

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1911

N°

1

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

THÉRAPEUTIQUE ANTISYPHILITIQUE

ET

RÉACTION DE WASSERMANN

PAR

FERDINAND-MAURICE PARENT

Né à Paris, le 15 Janvier 1884

Président : M. E. GAUCHER, Professeur



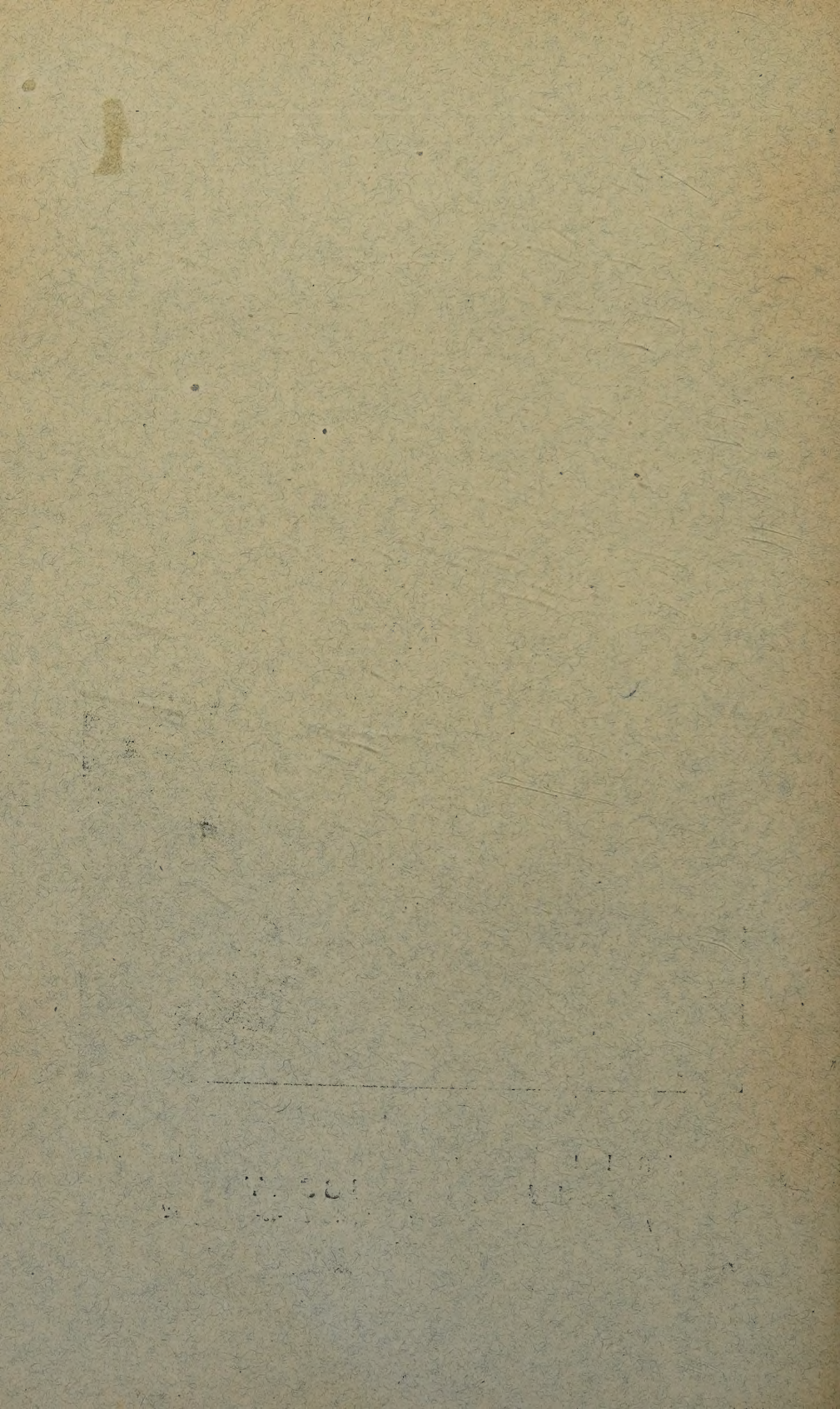
PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

JULES ROUSSET

1. rue Casimir-Delavigne et rue Monsieur-le-Prince, 12

1911



THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1911

THÈSE

POUR

N°

1

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

**THERAPEUTIQUE
ANTISYPHILITIQUE**

ET

RÉACTION DE WASSERMANN

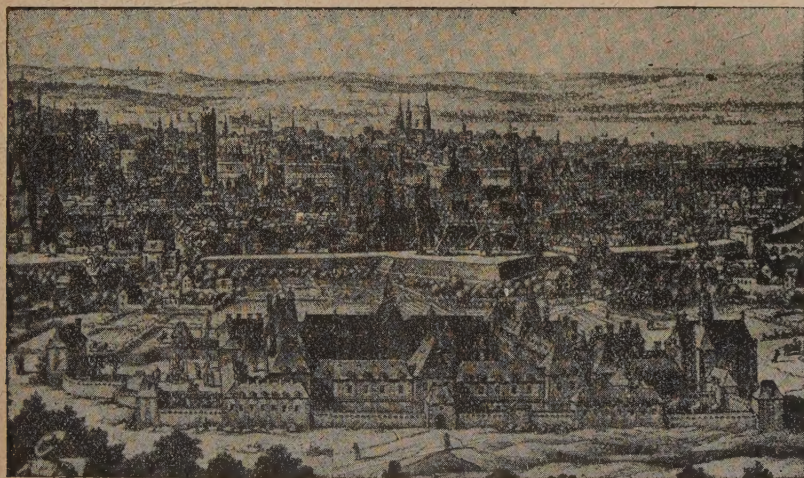
PAR

FERDINAND-MAURICE PARENT

Né à Paris, le 15 Janvier 1884

ACAD.
LUGD. BAT.
MBL.

Président : M. E. GAUCHER, Professeur



PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

JULES ROUSSET

1, rue Casimir-Delavigne et rue Monsieur-le-Prince, 12

1911

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

	Doyen	M. LANDOUZY
	Professeurs	MM.
Anatomie		NICOLAS
Physiologie		CH. RICHET
Physique médicale		WEISS
Chimie organique et Chimie générale		GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales		ACHARD
Pathologie médicale		WIDAL
Pathologie chirurgicale		TEISSIER
Anatomie pathologique		LANNELONGUE
Histologie		PIERRE MARIE
Opérations et appareils		PRENANT
Pharmacologie et matière médicale		HARTMANN
Thérapeutique		POUCHET
Hygiène		MARFAN
Médecine légale		CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie		THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée		LETULLE
		ROGER
		CHAUFFARD
Clinique médicale		GILBERT
		DEBOVE
		LANDOUZY
Maladie des enfants		HUTINEL
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale		GILBERT BALLE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux		DEJERINE
		PIERRE DELBET
Clinique chirurgicale		QUENU
		RECLUS
		SEGOND
Clinique ophtalmologique		DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires		ALBARRAN
		PINARD
Clinique d'accouchements		BAR
		RIBEMONT - DES-
		SAIGNES
Clinique gynécologique		POZZI
Clinique chirurgicale infantile		KIRMISSON
Clinique thérapeutique		A. ROBIN

Agréés en exercice

MM.			
BALTHAZARD	DESGREZ	LENORMANT	PROUST
BERNARD	DUVAL PIERRE	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GOUGEROT	LERI	REITTERER
BRINDEAU	GRÉGOIRE	LEPER	RICHAUD
BROCA ANDRÉ	GUENIOT	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	GUILLAIN	MAILLARD	ROUVIERRE
CAMUS	JOUSSET ANDRÉ	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	LABBE MARCEL	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LAIGNEL-LAVAS	NOBECOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	TINE	OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LECENE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1793, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

MONSIEUR LE LIEUTENANT-COLONEL PARENT

Officier de la Légion d'Honneur

Commandeur de l'Etoile de Karageorge

Chevalier de l'Ordre du Soleil Levant du Japon

au brave et vaillant officier de l'armée du Rhin, je dédie
cet ouvrage en souvenir de sa brillante conduite (journées
des 14, 16, 18 août 1870. Armée de Versailles 1871).

A MA MÈRE

en reconnaissance de son dévouement envers nous tous

A MES FRÈRE ET SŒURS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. GAUCHER

Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques,

Membre de l'Académie de Médecine.

Chevalier de la Légion d'Honneur.

en souvenir de la bienveillance et de l'intérêt qu'il nous a
toujours témoignés.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GOUGEROT

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris

qui nous a inspiré ce sujet de thèse et que nous devons re-
mercier de ses marques d'amitié.

A MONSIEUR LE DOCTEUR WIART
Chirurgien des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR WÜRTZ
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris

A MONSIEUR LE DOCTEUR FOUQUET
Ancien Chef de Clinique à la Faculté.
Assistant de Consultation à l'Hôpital Saint-Louis

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. BARGY
Médecin-major de 2^e classe des troupes coloniales.
qui nous a guidé au début de nos études médicales.

MEIS ET AMICIS

A tous ceux qui nous ont témoigné de l'intérêt et de
l'amitié et qui voudront bien se reconnaître dans ces lignes,
je dédie cet humble ouvrage.

INTRODUCTION

Dans ces dernières années, de grands progrès ont été faits pour le diagnostic et le traitement de la syphilis. La découverte du treponème pâle par SCHAUDINN-HOFFMANN, la démonstration définitive de l'inoculabilité aux singes par ROUX et METCHNIKOFF, la mise en évidence des anticorps syphilitiques dans le sérum des malades par WASSERMANN, NEISSER et BRÜCK, sont les trois faits d'importance capitale qui dominent la période 1903 à 1911. La découverte du treponème et des anticorps syphilitiques a permis, dans nombre de cas, de poser un diagnostic certain, là où la clinique autrefois hésitait, attendait l'apparition de nouvelles lésions ou les résultats d'un traitement d'épreuve pour conclure ou non à une affection syphilitique ; la réaction de WASSERMANN a en outre l'avantage de déceler des syphilis *ignorées* ou *méconnues*.

Dans la plupart des cas, la méthode de WASSERMANN est la méthode de choix, et nul ne conteste plus sa valeur diagnostique. A la période primaire, elle ne donne un résultat positif qu'à partir du quinzième jour, dans les cas les plus précoces ; elle devient de plus en plus manifeste dès

qu'on s'approche du vingt-cinquième jour. Aussi, dans cette période des vingt-cinq premiers jours l'examen ultra-microscopique donne-t-il un résultat plus précoce. Mais vingt-cinq jours après l'apparition du chancre, et dans la période secondaire, la réaction de WASSERMANN est *presque constamment positive* et le plus souvent elle est plus pratique que la recherche directe du treponème pâle sur les frottis. Elle est la seule recherche utilisable lorsque les accidents cliniques ont disparu, et c'est certainement là que la découverte de WASSERMANN rend les plus grands services. Elle permet encore d'affirmer le diagnostic d'accidents tertiaires douteux, dans lesquels on sait que la recherche du treponème est presque constamment négative.

Cette excellente méthode, application nouvelle de la réaction de fixation de BORDET et GENGOU, que WIDAL et LE SOURD furent les premiers à appliquer à la clinique pour le diagnostic de la fièvre typhoïde et de la tuberculose, a confirmé d'une manière éclatante ce que déjà les syphili-graphes soupçonnaient, sans en avoir pu donner la preuve certaine. Elle a montré que, dans nombres d'affections *vasculaires, nerveuses, dystrophiques* (dont l'étiologie restait vague, imprécise, rapportée, faute de mieux, aux multiples infections et intoxications que tout individu a à subir) il fallait incriminer la syphilis. La méthode de déviation du complément est venue donner un appoint de plus aux idées des Professeurs FOURNIER et GAUCHER sur les *dystrophies hérédosyphilitiques et les affections parasymphilitiques*; elle a montré enfin la *fréquence des syphilis ignorées*, fait d'une importance capitale.

On ne saurait trop insister sur les services rendus par

la réaction de WASSERMANN, que seuls peuvent contester ceux qui ne savent pas la faire.

La valeur de la réaction de WASSERMANN dans le diagnostic de la syphilis n'est donc plus à mettre en discussion, mais cette réaction peut-elle servir à la thérapeutique antisiphilitique?

Dans un diagnostic clinique douteux, la réaction de WASSERMANN, affirmant la syphilis, commande par cela même le traitement antisiphilitique et dans tous ces cas la réaction de WASSERMANN rend d'immenses services à la thérapeutique ; ses indications ne sont plus contestées. Tranchant en effet un diagnostic qui hésitait, elle permet d'appliquer immédiatement un *traitement spécifique rationnel*, en traitant de gagner un temps souvent précieux, d'améliorer les lésions avant qu'elles ne soient devenues irréparables, d'assurer la guérison.

Au cours d'une syphilis reconnue et traitée, la réaction de WASSERMANN peut-elle servir de guide dans le traitement ? L'introduction en syphiligraphie de cette méthode si précise devait tout naturellement poser cette question. La réaction de WASSERMANN qui révèle la présence d'anticorps dans le sérum indique-t-elle une syphilis en activité ; la disparition des anticorps est-elle la preuve de la guérison ou du sommeil de l'infection siphilitique ? Autrement dit : doit-on se baser sur la réaction de WASSERMANN pour traiter un siphilitique ? La question est diversement résolue par les auteurs.

Pour les uns, une réaction négative indique une syphilis guérie, ou tout au moins une syphilis *latente*, contre laquelle un traitement reste sans effet : le traitement doit être sus-

pendu. Une réaction positive, même lorsque le malade ne présente plus d'accidents visibles, témoigne d'une syphilis *en activité*, qu'il importe de traiter énergiquement. Ces auteurs se guident donc sur une réaction de WASSERMANN positive ou négative pour continuer ou interrompre le traitement. La réaction est-elle négative après la cure antisypilitique ? Le traitement est interrompu ; ces mêmes auteurs exigent de leurs malades qu'ils viennent se soumettre à un examen sérologique tous les trois, six, douze mois. Dès qu'une réaction positive apparaît, le traitement est repris. Au contraire, si après une première cure, la réaction positive persiste, ils accordent quelques jours de repos à leurs malades et reprennent ensuite une deuxième cure. Ils refont une ou plusieurs réactions de WASSERMANN pendant la nouvelle période de repos, et, si besoin est, recommencent les cures à intervalles aussi courts que possible, jusqu'à ce qu'ils aient obtenu une réaction négative. Ces auteurs réservent leur pronostic et redoutent des récidives tant que la réaction reste positive. Ils croient, au contraire, *le pronostic bon et la menace des récidives écartée si la réaction est négative et reste négative à des examens successifs.*

Pour les autres auteurs, la réaction de WASSERMANN ne pourrait servir à juger de façon certaine de l'immunité syphilitique. Ils reconnaissent qu'une réaction négative est souvent témoin d'une syphilis *guérie* ou *latente*, mais ils ne croient pas qu'un syphilitique dont la réaction est négative pendant un temps indéterminé soit à l'abri des accidents ultérieurs. Le Professeur GAUCHER a montré dans une série de communications la valeur pronostique nulle de la réaction de WASSERMANN et l'influence inconstante,

souvent à peu près nulle, du traitement mercuriel sur la réaction. Il s'est toujours élevé avec vigueur contre les prétentions de ceux qui croient guéris les syphilitiques ne présentant plus actuellement ni signes cliniques ni réaction de WASSERMANN positive ; il a cité en effet des cas où des accidents étaient réapparus après une longue période négative, il a montré que cette réaction peut changer brusquement, redevenir positive avant ou après l'éclosion de ces nouveaux accidents. Pour son élève PARIS « *le fait que la réaction de fixation est négative chez un syphilitique secondaire ou tertiaire, même longtemps traité, n'a aucune valeur. Au moment où on constate cette absence de réaction, l'ancien syphilitique peut avoir des lésions en pleine activité, dont l'étendue et la gravité sont variables... L'absence de réaction de fixation n'indique pas que le malade est à l'abri d'accidents ultérieurs, ceux-ci pouvant faire leur apparition peu de temps après l'examen du sang... L'absence de réaction de fixation chez un ancien syphilitique ne signifie pas que la syphilis est atténuée, car les accidents ultérieurs peuvent se montrer en des points jusqu'alors indemnes, signe vraisemblable d'une généralisation récente du tréponème* ».

D'après ces auteurs, syphiligraphes de longue expérience (professeurs FOURNIER et GAUCHER), il faut donc traiter systématiquement en période secondaire et au début de la période tertiaire un syphilitique, même s'il ne présente aucun accident, même si la réaction de WASSERMANN est négative.

On voit tout l'intérêt de la question posée, puisque, suivant les théories, on arrive à des conclusions thérapeutiques différentes.

C'est par des faits et des statistiques de cas aussi nombreux que possible qu'il faut chercher à juger le différend. Aussi avons-nous tenté de réunir la plupart des statistiques publiées en FRANCE et à l'étranger. Nous avons, en une sorte de congrès écrit, cité l'opinion personnelle de chaque auteur, critiquant parfois les conclusions de certains d'entre eux, qui ne nous semblent pas appuyées sur un nombre suffisant d'observations.

Cette étude statistique nous montre que l'opinion la plus conforme aux faits est celle qu'a soutenue le professeur GAUCHER dans ses communications à l'ACADÉMIE DE MÉDECINE (NOV. 1910).

.

On a encore voulu faire servir la réaction de WASSERMANN à juger de l'efficacité des nouveaux médicaments préconisés dans la thérapeutique antisypilitique. Comparant les résultats de la réaction de WASSERMANN avant et après le traitement, plusieurs auteurs (EMERY, MILIAN), trouvent la réaction plus souvent négative après les traitements arsenicaux qu'après le traitement mercuriel, et en concluent que les traitements nouveaux arsenicaux sont supérieurs au traitement classique : mercure et iodure de potassium.

C'est là une question de pratique de la plus haute importance, qu'il faut essayer de résoudre par l'étude des faits. Aussi, après avoir classé les statistiques des auteurs suivant les traitements employés : MERCURE, IODURE DE POTASSIUM, HECTINE, HECTINE ET MERCURE, ARSENOBENZOL, ARSENOBENZOL ET MERCURE, doit-on établir les pourcen-

tages comparatifs, faire la critique des conclusions des auteurs d'après ces statistiques.

Les résultats ainsi obtenus semblent favorables aux nouvelles médications.

Mais une question préalable doit être posée : une réaction de WASSERMANN négative est-elle un critérium suffisant pour formuler une opinion favorable ou défavorable à tel médicament, à telle méthode ? Une réaction négative indique-t-elle que le traitement a guéri la syphilis ? C'est la même question qui se posait au début, question si discutée qu'il nous semble prématuré de juger de l'excellence d'un médicament par la disparition plus fréquente de la réaction de WASSERMANN. Il se pourrait que la disparition de la réaction de fixation, sous l'influence des arsenicaux, fut un phénomène d'ordre chimique et non pas un phénomène d'immunité. La réaction de fixation reparait assez vite, quelques semaines après la cessation du traitement arsenical, alors que l'organisme n'est plus imprégné d'arsenic. L'arsenic agirait comme substance empêchante de la réaction de fixation (1).

Récemment, MM. TEISSIER et LUTEMBACHER ne signa-

(1) CASONI, ayant constaté que la réaction de WASSERMANN disparaissait *habituellement* chez les syphilitiques soumis au traitement, s'est demandé si c'était l'effet du médicament, et si, parmi les médicaments courants, il en était qui puissent produire le même effet. Il essaya le fer, l'arsenic, la strychnine, le gaïacol, le glycérophosphate de chaux, la quinine. Or, il constata que deux syphilitiques qui avaient été soumis aux injections d'arséniate de soude ou de quinine, avaient un séro-diagnostic négatif. La disparition de la réaction était durable, mais d'une durée limitée, « ne paraissait pas liée à la présence,

laient-ils pas le pouvoir empêchant du sérum de rougeoleux ? Un syphilitique en période secondaire et contractant la rougeole, voit la réaction de WASSERMANN, positive auparavant, diminuer et même disparaître pendant la période d'état, pour reparaitre avec toute son intensité à la convalescence. M. TEISSIER souligne que l'absence de réaction, n'est pas due à la disparition des anticorps syphilitiques puisqu'il suffit de mélanger du sérum de rougeoleux a un

dans le sérum même, de quantités décelables d'arsenic ou de quinine. »

En ajoutant *in vitro* du mercure colloïdal isotonique aux sérums dont on recherchait la teneur en anticorps, JOLTRAIN n'a « *jamais noté de modifications dans le résultat de la réaction de WASSERMANN. Il est impossible d'essayer à ce même point de vue tous les sels de mercure, dont la plupart possèdent en effet un léger pouvoir hémolytique. C'est le cas du cyanure en particulier. »*

Essayant alors l'arsenic colloïdal (sulfure d'arsenic) JOLTRAIN trouve « *que la réaction n'était pas davantage modifiée. Mais il ne faut pas perdre de vue que les sels d'arsenic, en solution très alcaline, ajoutés à un sérum négatif, sont susceptibles de le rendre positif. Encore la réaction n'est-elle pas franche. Si l'on fait des tubes témoins, on voit que le tube qui n'a pas d'antigène présente une faible hémolyse, comme si le sérum lui même était devenu fixateur, ou comme si la solution ajoutée était susceptible de dévier le complément. »*

SACHS avait déjà démontré qu'une certaine quantité de soude caustique ajoutée à un sérum lui donne des propriétés spéciales, en modifiant probablement l'état de ses albumines. Un sérum *négatif* peut dans ces conditions donner un résultat *positif*.

Aussi l'hypothèse la plus vraisemblable est celle que JOLTRAIN a émise, à savoir qu'il ne s'agirait dans ces cas que de phénomènes de réaction chimique.

sérum syphilitique déjà éprouvé pour constater une réaction négative. La propriété « *empêchante* » du sérum de rougeoleux est mise en évidence par cette expérience. L'arsenic ne jouirait-il pas de la même propriété empêchante vis-à-vis des anticorps syphilitiques ?

On voit donc combien il serait téméraire de ne pas soumettre à la critique le critérium des réactions de WASSERMANN, devenues négatives après le traitement, et d'après le professeur GAUCHER, il faut, là encore, s'en rapporter à la clinique.

Enfin la réaction de WASSERMANN a été appelée à juger dans la question si passionnante du traitement *abortif*. Certains auteurs croient qu'une réaction négative concordant parfaitement avec l'absence de signes cliniques, avec l'absence d'une période secondaire, par exemple, est le signe le plus certain de l'excellence du traitement proposé : injections locales d'hectine et intramusculaires de benzoate de mercure; quatre injections successives de 606. Sachant combien il est difficile de s'en rapporter à la latence clinique seule, trop souvent démentie par l'apparition tardive d'accidents, ils invoquent la réaction de WASSERMANN.

C'est encore là une question d'un intérêt puissant d'actualité. Aussi, suivant toujours le même plan, essaierons-nous de réunir le plus grand nombre de faits possibles : nous citerons les statistiques après traitement par hectine-mercure (méthode de HALLOPEAU), dont le Dr FOUQUER a publié des résultats personnels, et après traitement par les injections de 606 répétées (1).

(1) Qu'il nous soit permis d'adresser ici tous nos remerciements à M. le docteur HALLOPEAU pour toute la bienveillance

Les résultats obtenus ne sont pas concluants. A côté des cas qui paraissent guéris, on peut citer d'autres observations où le retour de la réaction de WASSERMANN vient démentir l'heureux espoir qu'on avait conçu.

Mais même dans les cas de réactions négatives en série, une question de principe doit être posée.

Cette question du traitement *abortif* est extrêmement difficile à juger. Car quels critères a-t-on ? La latence clinique : l'absence d'accidents trop souvent a trompé. La réaction de WASSERMANN est-elle un meilleur critérium ? une réaction négative suffit-elle à affirmer la guérison de la syphilis ? Il serait téméraire et inexact de soutenir pareille opinion. On connaît en effet des cas d'accidents syphilitiques apparus chez des sujets soumis à plusieurs examens sérologiques et chez lesquels le résultat avait été négatif à un certain nombre de recherches. Il semble donc prématuré, impossible même, après un traitement abortif et une surveillance qui, forcément, ne dépasse pas quelques mois,

qu'il nous a témoignée au cours de nos recherches et pour l'accueil si aimable qu'il nous a fait lors de nos visites. Nous adressons aussi à M. le Dr FOUQUET, ancien chef de clinique à la Faculté, l'expression de notre gratitude. Constamment il s'est tenu à notre disposition pour nous fournir tous les renseignements dont nous pouvions avoir besoin au cours de nos recherches personnelles, et c'est lui qui nous a mis au courant des méthodes de laboratoire les plus récentes. Nous lui devons tous nos remerciements pour avoir pratiqué nos réactions de WASSERMANN au début, pour nous avoir initié à la méthode de déviation du complément et nous avoir appris à l'interpréter. Il nous a fait largement profiter de son expérience et de ses travaux.

d'affirmer qu'une syphilis est guérie, parce que la réaction de WASSERMANN est négative.

Ce travail se divise en deux parties.

Dans une première partie que nous appellerons « EX-POSE DES FAITS », et qui, en même temps, donne le résumé historique de la question, nous classerons les statistiques des auteurs d'après le médicament employé : mercure, iodure de potassium, hectine ; hectine et mercure ; arsenobenzol ; arsenobenzol et mercure. Nous donnerons leurs statistiques avec tous les renseignements susceptibles de présenter quelque intérêt, leurs conclusions personnelles. Il aurait été plus commode de subdiviser les statistiques, à propos de chaque médicament, en deux catégories : d'une part celle des auteurs qui admettent que la réaction de WASSERMANN, négative après traitement, indique une syphilis latente, sinon guérie, donc que la réaction de WASSERMANN doit servir de base à la conduite du traitement anti-syphilitique, et, d'autre part, celle des auteurs qui rejettent ce critérium de la réaction de WASSERMANN négative. Mais nous avons préféré nous conformer à l'ordre chronologique et ranger les auteurs d'après la date de publication de leurs communications, en raison de la difficulté que nous avons rencontrée parfois à faire figurer un auteur dans l'une de ces deux subdivisions.

Dans la deuxième partie, nous chercherons, à l'aide de ces faits, à résoudre les questions que nous sommes posées :

1^o La réaction de WASSERMANN disparaît-elle après le traitement ? Cette réaction négative indique-t-elle une

syphilis devenue latente qu'il est inutile de traiter ? en un mot, la réaction de WASSERMANN doit-elle servir de guide à la thérapeutique antisyphilitique ?

2° La réaction de WASSERMANN négative suffit-elle à juger de l'efficacité d'une méthode thérapeutique ?

3° La réaction de WASSERMANN, négative en série, après traitement abortif, peut-elle affirmer une guérison réelle de la syphilis ? et permet-elle de juger de l'efficacité de ces traitements abortifs ?

PREMIÈRE PARTIE

EXPOSÉ DES FAITS

Cette première partie réunit les statistiques et les conclusions des auteurs *français et étrangers*. Pour la commodité de l'étude, les faits sont classés par catégorie de médicaments, et dans chaque catégorie, nous avons rangé les auteurs suivant l'ordre chronologique.

1^o MERCURE

Hoffmann et Blumenthal. — Ces deux auteurs admettent que la réaction de WASSERMANN est positive toutes les fois qu'une syphilis n'est pas *éteinte ou guérie*, et jugent que nous ne possédons qu'un seul moyen de savoir si elle « *guérira complètement* » en l'absence de tout signe clinique, si le malade a besoin ou non de suivre un traitement, « *s'il est en puissance d'accidents* ». Le séro-diagnostic doit répondre à ces trois questions d'une importance capitale. Les auteurs

ont constaté que les faits observés ne pouvaient pas leur permettre de donner une réponse catégorique à ces trois questions.

Citron. — CITRON fit en 1908 une communication à la Société de Médecine berlinoise dans laquelle il fit connaître que le sérodiagnostic peut servir à l'indication ou à la suspension du traitement spécifique. Le séro-diagnostic évite ainsi des cures mercurielles inutiles. En effet, pour CITRON, tout séro-diagnostic positif indique un individu syphilitique. Toutes les fois qu'il est positif, le traitement s'impose. CITRON conseille de temps en temps d'examiner le sérum des malades. Il pense que ce sont *les malades guéris qui ne réagissent plus et il constate que le séro-diagnostic reste négatif après cinquante frictions ou dix-huit injections de calomel.*

Il poursuivit ses recherches et montra qu'une réaction positive s'atténuait après traitement dans un très grand nombre de cas pour disparaître même « dans environ la moitié des cas ». CITRON ne parle que du séro-diagnostic après traitement, il ne dit pas si des réactions de fixation ont été faites successivement et avec des intervalles suffisants après la cure mercurielle. Il enregistre un fait : la réaction faiblit ou disparaît dans la moitié des cas environ après un traitement mercuriel. CITRON ne dit pas de quelle préparation mercurielle il s'est servi, ni si la réaction s'est maintenue négative et il donne la statistique suivante, établie sur 58 malades : après traitement la réaction est devenue vingt-sept fois négative. Onze fois elle diminua d'intensité et vingt fois elle ne fut pas modifiée,

Brühns et Halberstœdter. -- Dans un travail qu'ils firent paraître dès janvier 1909, les deux auteurs montrèrent que le traitement mercuriel a une influence très nette sur la réaction de WASSERMANN et très manifeste pendant la période secondaire; mais ils trouvèrent que ce n'était pas là « *un fait constant et que pour arriver à un pareil résultat, la dose de mercure nécessaire variait avec les sujets* ». Les auteurs ont constaté que la réaction s'est montrée plus souvent négative chez les sujets ayant contracté la syphilis de 6 à 32 ans avant l'examen du sérum et ayant suivi « *un traitement énergique et bien conduit* ». Mais par contre, ils ne reconnaissent aucune valeur pronostique à une réaction négative et il leur paraît prématuré « *de considérer comme définitivement guéris de leur syphilis les sujets qui n'ont pas de réaction positive* ». Et c'est la raison pour laquelle les auteurs continuent à traiter un syphilitique, qu'il ait ou non une réaction négative, avec ou sans signes cliniques de syphilis. Si une réaction négative devient positive tout à coup, ils reprennent plus tôt qu'ils ne l'auraient fait une nouvelle cure. Dans les syphilis très anciennes, une réaction positive, si elle ne commande pas un traitement actif, oblige en tout cas à une surveillance attentive du sujet. Autrement dit, le médecin est en droit de penser à un accident qui peut se produire à échéance plus ou moins lointaine.

Jadassohn. — Pour cet auteur « *l'influence qu'exerce le traitement mercuriel et ioduré, même énergique, sur la réaction de WASSERMANN, n'est pas d'une constance absolue* ». Pourtant il constate que le nombre des séro-diagnostics positifs diminue en raison directe des cas traités. Pour lui,

le séro-diagnostic « *peut servir* » aux indications thérapeutiques, mais d'une façon toute relative, en raison de son inconstance même. Autrement dit, on peut envisager d'une part les résultats de la réaction de fixation, de l'autre ceux fournis par le traitement, sans qu'il y ait entre eux le rapport étroit qu'un certain nombre d'auteurs a cru y rencontrer.

Pürkhauser. — Cet auteur eut l'idée de contrôler chez les malades l'effet du traitement spécifique au moyen de la réaction de WASSERMANN. Il examina au point de vue sérologique huit cent un malades syphilitiques, qu'il divisa en deux groupes. Dans le premier groupe, la réaction ne fut recherchée qu'une seule fois, après le traitement. Chez ces 539 malades, l'auteur eut dans 50 p. 100 des cas une réaction négative après une seule cure, et dans 90 p. 100 des cas la réaction fut également négative après six ou sept cures. D'où l'auteur en conclut que « *la réaction est d'autant plus souvent négative que le nombre des traitements suivis a été plus grand* ».

Dans le deuxième groupe, PURKHAUSER a placé 262 cas, dans lesquels on fit un séro-diagnostic avant et après le traitement. Il obtint 75 p. 100 de séro-diagnostic négatifs chez les syphilis primaires et secondaires tandis que « *sur dix-huit cas de syphilis tertiaire, seize fois le séro-diagnostic resta positif, malgré le calomel* ».

Enfin dans onze cas de syphilis cérébrale, il fut nécessaire de faire plusieurs traitements pour obtenir une réaction négative.

PURKHAUSER conclut « *qu'il est encore impossible à l'heure*

actuelle de savoir si un syphilitique sans accidents depuis quelque temps est guéri, et si ce malade est justiciable ou non d'un traitement mercuriel. »

Hœhne. — HÆHNE publie une statistique importante qui porte sur un nombre considérable de cas. Chez 345 syphilitiques secondaires, dont 329 étaient sans traitement depuis quelques mois, l'auteur trouva une réaction positive chez 260 malades, négative chez 67 et douteuse chez 2. Dans la syphilis tertiaire, il a examiné 33 cas sans traitement depuis quelques mois. La réaction était positive chez 21 malades, négative chez 11, douteuse chez un. Dans l'hérédo-syphilis, sur 24 malades examinés, réaction positive chez 21. La constatation de ces faits montra à l'auteur qu'il était nécessaire d'instituer un traitement énergique « *jusqu'à disparition de la réaction de WASSERMANN* ». Il institua un mode de traitement qui agirait dans ce sens. Il trouva alors que chez 211 malades qu'il avait soumis à sa méthode présentant un WASSERMANN positif, que ce dernier était devenu 92 fois négatif et 25 fois « *positif encore après traitement* ». Dans 94 cas, positif au début il était resté tel. Après un traitement mercuriel énergique il devenait négatif dans la proportion de 52 p. 100, était « *encore positif* » dans 14,1 p. 100 et sans changement dans 43 cas. Enfin dans 2 cas une réaction restée positive pendant un certain temps devint plus tard négative sans que le traitement ait été continué pour l'obtenir. L'auteur signale encore un cas où il a suffi de douze injections de 0 gr. 10 de salicylate de mercure pour faire fléchir de façon notable le WASSERMANN en douze jours et deux cas où le

séro-diagnostic devint positif très faible après 8 injections de 0 gr. 10 de salicylate de mercure, dix jours après. Dans ces 3 cas, il ne fut pas nécessaire de continuer le traitement.

Envisageant alors la question du traitement proprement dit, l'auteur croit nécessaire de faire subir aux malades son traitement intensif, soit : 7 piqûres de salicylate de mercure à 0 gr. 10 ; 4 piqûres de calomel à 0 gr. 10 ; 11 piqûres de sublimé ou de cyanure à 0 gr. 02 et 24 frictions de 3 grammes d'onguent gris.

Au point de vue des résultats, HÆHNE croit le calomel plus efficace que toute autre combinaison mercurielle pour faire disparaître la réaction de WASSERMANN. Traitant en effet 6 malades par 4 injections de 0 gr. 10 de calomel, il obtient un WASSERMANN négatif dans 83 p. 100 des cas.

La statistique qu'il publie est en effet en faveur du calomel, car avec :

7 injections de salicylate de mercure à 0 gr. 10, 73,5 p. 100 de WASSERMANN négatifs.

70 p. 100 seulement avec 11 injections de 0 gr. 02 de cyanure.

33,3 p. 100 après 24 frictions de 3 grammes d'onguent gris,

et 33,3 p. 100 après l'absorption de 180 grammes d'iode.

Duhot. — DUHOT nous donne une statistique qui parle franchement en faveur d'un traitement intense. Les résultats brillants qu'il a obtenus sont vérifiés par la séro-réaction, par l'absence complète de signes cliniques. En effet DUHOT a eu l'occasion de traiter 12 malades avant le dou-

zième jour qui a suivi l'apparition du chancre par une méthode qui lui est propre et dont nous parlerons plus loin : la réaction de WASSERMANN qu'il considère comme un moyen de contrôle de la méthode a été constamment négative, 4 malades après la deuxième cure, 5 après la deuxième année, 14 après la troisième année ont présenté un WASSERMANN négatif.

De pareils résultats s'obtiennent à condition que le syphilitique soit traité de façon intense et précoce (avant le douzième jour), au plus tard au quinzième ou seizième jour et qu'il veuille bien se prêter au traitement par les sels insolubles de mercure (huile grise dans la méthode de DUHOT). En effet, 4 malades dont l'accident primitif datait de 17 à 30 jours durent subir une deuxième cure d'huile grise pour avoir un WASSERMANN négatif. « Pourtant après la deuxième cure un cas se maintint positif. »

Une première conclusion du travail de DUHOT est qu'il est nécessaire « *de traiter la syphilis dès les premiers jours de son apparition avec des doses intensives d'huile grise. Dans ces conditions on peut avoir la certitude de faire avorter une syphilis.* »

L'auteur donne alors les résultats qu'il a obtenus chez 208 malades.

97 malades sont actuellement (septembre 1909) en plein tertiarisme depuis 4 à 12 ans et n'ont « *pas eu d'accidents. Plusieurs sont mariés, n'ont pas infecté leur compagne et ont des enfants très sains* ». Il est regrettable et nous tenons à signaler le fait, que l'auteur n'ait pas songé à pratiquer des séro-diagnostics chez les femmes et les enfants de ces malades.

14 malades traités par DUHOT suivant sa méthode ayant dépassé la troisième année ont eu d'une façon constante un séro-diagnostic négatif.

L'excellence de la méthode de DUHOT serait prouvée par ce fait que 11 malades traités par des frictions, puis sérieusement traités pendant 3 ans ont eu un séro-diagnostic positif.

Dans un cas de syphilis n'ayant subi qu'un seul traitement mercuriel le WASSERMANN « *s'est montré positif au bout de 7 ans. A l'époque il s'agissait d'une faible roséole.* »

Enfin chez 25 malades « *faiblement traités* et arrivés à la période tertiaire » le WASSERMANN a été trouvé positif dans 14 cas.

DUHOT expose tout au long sa méthode dont nous dirons quelques mots. Elle consiste : 1^o A exciser le chancre. Il se forme une plaie que l'on maintient ouverte le plus longtemps possible et que l'on touche à la teinture d'iode ; si on ne peut exciser le chancre, large thermo-cautérisation ; 2^o A injecter chaque semaine au malade présentant les conditions physiques requises, c'est-à-dire musculature, poids, absence de tares organiques, des doses d'huile grise qu'il n'est pas habituel d'employer. En effet, un malade de 75 kilogs, non taré et bien musclé, peut recevoir 14 centigrammes par semaine. Le traitement dure quinze semaines pour la première cure. Il paraîtrait que dans ces conditions on arriverait à avoir un WASSERMANN négatif. Le malade se repose deux mois. Deuxième cure de 8 à 10 piqûres de 11 à 12 centigrammes par semaine « *suiuant tolérance* ». Le malade se repose deux mois et demi, on refait une troisième cure aux mêmes doses qu'à la deuxième. Repos de trois

mois. On reprend ensuite des séries de 8 injections.

DUHOT injecte des doses moins fortes aux individus moins bien conformés, moins résistants ou d'un poids moins élevé; la dose initiale va de 12 à 10 ou 9, ou même 7 centigrammes.

L'auteur déclare alors, en matière de conclusion « *qu'un traitement abortif suivi ainsi pendant trois ans, avec un séro-diagnostic négatif pendant trois ans également est suffisant.* »

Blanck. — Si pour lui la réaction de WASSERMANN a une valeur diagnostique considérable, il ne croit pas qu'elle puisse servir à contrôler le traitement. Une cure mercurielle, pour BLANCK, n'empêche pas l'apparition des phénomènes généraux. D'où il en résulte que la cure préventive dans ce cas est illusoire. A supposer que les phénomènes généraux aient débuté, on ne devra pas rapporter le traitement à une quantité de mercure, et il n'y aura pas lieu d'envisager la question du choix de la préparation mercurielle.

Toutefois, si une syphilis a été insuffisamment traitée, et qu'au bout de quatre ans on constate la présence d'anticorps dans le sérum du malade, on doit traiter.

Si le traitement a été « *suffisant* » et que la réaction de WASSERMANN se maintienne positive, on peut essayer de traiter la syphilis d'une autre façon et avoir recours, par exemple, à l'arsenic ou à la quinine. Mais cela n'a rien d'absolu.

Mais pour BLANCK, une réaction de WASSERMANN négative après traitement est sans valeur. Les conclusions qu'il tire sont fort intéressantes et méritent d'être rapportées, « *Si pour traiter on ne se guide que sur la réaction de Wasser-*

männ, on court le risque d'intoxiquer un organisme avec le mercure » et, se plaçant à un point de vue qui a paru être négligé jusqu'ici, mais qui, pourtant, est fort intéressant : « *on court encore le risque de créer autour de soi des syphilophobes, des neurasthéniques et des hypocondriaques* », les uns torturés par la pensée d'avoir en permanence un WASSERMANN positif malgré toute thérapeutique mercurielle et désespérant par cela même de leur guérison ; les autres se demandant si « *un jour* » leur séro-diagnostic maintenu négatif, ne sera pas changé lors d'un examen sérologique ultérieur.

Blaschko. — Pour cet auteur, la réaction négative apparaîtrait fréquemment après traitement dans les syphilis en activité et en période d'accidents. En effet, sur 41 cas d'accidents primitifs, BLASCHKO n'aurait constaté que 5 réactions positives après traitement. Il conclut de la façon la plus formelle à l'influence du traitement sur la réaction de WASSERMANN. L'auteur a recherché l'action du traitement à la période tertiaire et il a trouvé, chez 11 malades qu'il a suivis, 9 fois un résultat positif. Il semble donc que la réaction de WASSERMANN ne soit pas modifiée également à toutes les périodes de la syphilis. Si à la période primaire le traitement mercuriel influence d'une façon manifeste la réaction de WASSERMANN, à la période tertiaire il n'en est plus de même.

Bayet. — Le professeur BAYET, de Bruxelles, fit en 1909, au XIII^e Congrès flamand des sciences naturelles et médicales, une communication traitant de la valeur d'une

réaction de WASSERMANN négative après traitement. Pour lui, une réaction négative après traitement est « *loin d'être sans valeur, surtout si cette réaction négative reste telle après un certain nombre de recherches faites à des intervalles de temps réguliers.* »

Il semble résulter du travail du professeur BAYET qu'un WASSERMANN se maintenant négatif, permet au syphilitique traité d'espérer échapper aux complications tardives de la maladie.

Ledermann. — LEDERMANN croit qu'un traitement énergique institué d'une façon très précoce, est capable d'atténuer les symptômes d'une syphilis et même d'empêcher l'éclosion d'un certain nombre de signes de la maladie. Il publie une statistique comprenant un certain nombre de cas. Il a recherché ce que devenait la réaction de fixation dans les cas soumis au traitement par comparaison avec les cas peu ou pas du tout traités.

Dans les syphilis jeunes et traitées, il a une réaction positive dans 78 p. 100 des cas ; non traitées, dans 88 p. 100 des cas.

L'action du traitement est manifeste dans les syphilis anciennes, puisque l'auteur n'obtient plus que 41 p. 100 de séro-diagnostic positifs. Non traitées, ces syphilis de même âge donnent 66 p. 100 de résultats positifs.

Enfin, dans les syphilis latentes de tout âge et non traitées, le résultat se rapproche de celui fourni par les syphilis jeunes, puisque le WASSERMANN reste positif dans 81 p. 100 des cas. Le traitement a encore ici une influence évidente, car un à trois traitements suffisent pour faire tomber les

séro-diagnostics à 73 p. 100 et qu'au quatrième traitement et plus, le WASSERMANN fléchit et atteint 47,7 p. 100 de cas positifs.

Du travail de LEDERMANN il résulte que la réaction de WASSERMANN positive est un symptôme dont il y a lieu de tenir compte. Le point important pour lui n'est pas que le séro-diagnostic disparaisse. Aussi il vaut mieux traiter une syphilis : *« le traitement ayant pour but de faire disparaître les signes cliniques de syphilis et non pas une réaction de Wassermann »*.

Pinard et Girauld. — Ces deux auteurs ont recherché la réaction de WASSERMANN chez des femmes enceintes atteintes d'accidents syphilitiques non douteux. Ils ont trouvé qu'elle était positive *« surtout dans la syphilis en activité et non traitée »* et que le pourcentage des résultats positifs *« était singulièrement abaissé chez les femmes ayant subi un traitement mercuriel »*. Ils n'ont envisagé ce résultat qu'au point de vue diagnostique.

Epstein et Pribram. — EPSTEIN et PRIBRAM firent vers la même époque que BLUMENTHAL des recherches dirigées dans les mêmes sens, et constatèrent que la réaction de WASSERMANN peut disparaître pendant et immédiatement après le traitement, mais qu'il suffit d'une courte interruption des frictions pour qu'elle redevienne négative.

Fraenkel et Kahn. — Expérimentant la valeur de l'*Ene-sol*, préparation mercurielle à laquelle les auteurs ont accordé toute leur confiance, ils ont cru nécessaire de pour-

suivre l'administration de ce médicament « *jusqu'à ce qu'ils aient obtenu une réaction de WASSERMANN négative* ». Ils ont traité de la sorte 29 cas de syphilis avérée et ont obtenu un WASSERMANN négatif, dans deux cas, après l'administration de 30 centimètres cubes d'énésol ; dans trois cas après l'administration de 30 à 50 centimètres cubes ; dans sept cas, après l'administration de 50 à 70 centimètres cubes.

Ils ont donc eu le résultat qu'ils cherchaient dans 55 p. 100 des cas.

Comparant d'une part les résultats qu'ils avaient obtenus avec ce sel mercuriel, d'autre part les résultats que leur avaient donné les frictions mercurielles chez 12 malades, ils ont vu que la réaction de fixation n'était devenue négative que dans 47 cas, soit dans 42 p. 100, chiffre sensiblement inférieur à celui que leur avait donné l'énésol. D'autre part, si la réaction avait changé dans 38 cas avec 200 grammes d'onguent napolitain, il avait fallu, dans 9 cas, avoir recours à 300 grammes du même produit pour obtenir le même résultat.

Enfin, si dans 3 cas, 300 grammes, dans un autre 350 grammes d'onguent napolitain n'avaient pas permis d'obtenir un WASSERMANN négatif, ce résultat fut obtenu chez chacun de ces malades après vingt injections d'énésol.

Ces auteurs croient nécessaire de traiter les malades jusqu'à l'obtention d'une réaction négative et n'envisagent pas la question des récidives, l'époque à laquelle ils ont publié leurs résultats étant trop près de leurs expériences.

Professeur Gaucher, Paris et Sabareanu. — Le professeur

GAUCHER fit, en collaboration avec MM. PARIS et SABAREANU, une communication à la Société Médicale des Hôpitaux, relative aux résultats des recherches qu'ils avaient faites pour établir de façon définitive la valeur de la réaction de fixation au triple point de vue diagnostique, pronostique et thérapeutique.

Cet important travail statistique comporte un nombre considérable de cas de syphilis jeunes ou anciennes, à toutes les périodes de la maladie, et les auteurs envisagent la question du traitement mercuriel et de la réaction de fixation.

Laissant de côté tout ce qui a trait à la partie diagnostique chez les malades suspects de syphilis, nous n'envisagerons que la partie intéressant le traitement et la réaction de WASSERMANN.

Dans 24 cas de syphilis récentes, ne datant pas plus d'un an, et plus ou moins bien traitées, MM. GAUCHER, PARIS et SABAREANU ont obtenu 15 réactions positives. Sur ces 15 malades, à réaction *fortement positive*, 11 avaient été traités *régulièrement*, 8 avaient eu des accidents secondaires. Chez 1 malade, la syphilis datait de dix mois et chez 2 autres, de neuf mois; l'un de ces 2 malades avait été traité par des piqûres de benzoate de mercure, l'autre, pendant les deux premiers mois; par des pilules, et les mois suivants par des piqûres. Chez 8 malades du même groupe, la réaction a donné un résultat *positif faible* (hémolyse partielle). L'un de ces 8 malades, syphilitique depuis huit mois, avait été traité par pilules, puis par des piqûres de benzoate. Enfin un seul résultat *négatif* chez un malade ayant eu l'accident primitif cinquante jours avant l'examen et des accidents secondaires (roséole).

La statistique relative à la période tertiaire comprend une série de 40 malades : ici la syphilis avait été *bien traitée pendant au moins un an* (méthode classique : un mois de traitement mercuriel sur deux, la première année, etc.). Ces auteurs trouvèrent 8 réactions *fortement positives* chez des malades dont la syphilis datait, dans un cas, de 18 mois et chez les autres, de 2, 5, 10, 20 ans. Le séro-diagnostic avait été fait assez loin du traitement, puisque deux seulement avaient eu du mercure 7 et 9 mois avant les recherches. Un seul de ces malades présentait des accidents en activité; chez tous les autres, on ne relevait aucun symptôme clinique. Chez 20 syphilitiques de la même série, le séro-diagnostic était *affaibli* (hémolyse partielle); chez 17 d'entre eux, la syphilis était vieille de 2, 3, 4, 8, 11, 14, 24 ans; chez 3, elle datait d'un an. De ces vingt tertiaires à WASSERMANN *affaibli*, 4 présentaient des lésions en activité et 4 avaient des reliquats d'infection syphilitique ou des accidents quaternaires (paraplégie, tabes, glossite scléreuse, troubles cérébraux). Enfin, 12 réactions négatives, dans lesquelles entrent : 3 syphilitiques avec accidents en activité et régulièrement traités pendant un an et demi et deux ans et un tabétique traité au cours de la syphilis pendant une période de trois ans par des pilules et du sirop de Gibert.

Le traitement, *bien conduit au début pendant au moins trois ans*, influencera-t-il davantage le séro-diagnostic des malades dont la syphilis date de 5, 13 et 20 ans ? Sur les 19 malades de cette série, trois fois le séro-diagnostic a été *fortement positif* et les auteurs relèvent le cas d'un malade présentant une gomme *malgré quatre ans de traitement*.

Chez 10 malades, le WASSERMANN a *fléchi* (hémolyse partielle), mais deux malades ont des gomme, et un est atteint de glossite scléreuse malgré des séries de piqûres pendant trois à quatre ans. Un malade traité de la même façon n'a pas d'accidents; 6 malades ont eu comme traitement des pilules ou du sirop de Gibert. Enfin, 6 malades ont eu une réaction *négative* : 2 ont été traités par des piqûres, 4 par des pilules, piqûres, sirop de Gibert.

Mais s'il n'a pas été institué de traitement au début, ou si ce traitement a été insuffisant et si plus tard la syphilis a été bien traitée pendant au moins un an, que nous donne la réaction de WASSERMANN ? La statistique du professeur GAUCHER porte sur 9 malades : quatre fois la réaction a été fortement positive, et si 2 malades n'ont pas d'accidents, un a des ulcérations gommeuses (pour lesquelles il avait reçu trois injections d'huile grise dans un autre service ; depuis, il prenait régulièrement des pilules), et un autre est un tabétique soigné depuis quatre ans par un traitement mercuriel intense et surtout par des piqûres. Deux fois le séro-diagnostic a été *faiblement positif* (hémolyse partielle). Chez l'un la syphilis datait de cinq ans et le malade n'eût été soumis au traitement par piqûres que d'une façon très irrégulière ; chez l'autre, il s'agissait d'une syphilis vieille de dix-neuf ans, traitée au début par des pilules pendant deux mois, et depuis cinq ans seulement, d'une façon régulière, par des piqûres. Enfin, si 3 malades ont des réactions *négatives*, ils n'en sont pas moins atteints de lésions quaternaires : deux sont tabétiques, l'un vingt-deux, l'autre trente-trois ans après le début de la syphilis. Le troisième, atteint de leucoplasie buccale, n'eût été pas soigné,

car il ignorait la syphilis et était traité depuis deux ans par des injections mercurielles.

Enfin, 20 malades n'ayant pas suivi le traitement classique, se contentant de recourir au traitement mercuriel, à l'occasion d'accidents, ont donné huit réactions de fixation *très positives*.

La syphilis était ancienne et datait de 3, 4, 6, 12, 13 et 20 ans. Trois malades ont eu des lésions tertiaires guéries ou améliorées par le traitement, et un autre était tabétique. Dans 8 autres cas de syphilis à peu près du même âge, le séro-diagnostic s'est montré *positif faible* (hémolyse partielle); 3 malades avaient des lésions en activité, un a eu des accidents après l'examen de son sérum et 2 ont des lésions quaternaires (paraplégie, leucoplasie); enfin, 4 malades ont eu une réaction *négative*. Ici la syphilis était très ancienne. La plus jeune datait de dix ans et les autres de 18 à 25 ans. Un seul était indemne de tout accident au moment où les recherches ont été faites. Les trois autres étaient atteints : l'un d'hémiplégie, les deux autres de vertiges, céphalée, etc.

Si nous reprenons le travail de MM. GAUCHER, PARIS et SABAREANU et que nous essayons de représenter par des chiffres l'influence qu'exerce sur le maintien ou la disparition de la réaction de WASSERMANN un traitement mercuriel institué dans des conditions variables, si nous supprimons les deux groupes de réactions positives faibles ou très fortes pour ne constituer qu'un seul groupe de réactions positives d'une part et négatives de l'autre, nous condenserons de cette façon les résultats que les auteurs ont obtenus.

Syphilis récentes (un an au plus) traitées plus ou moins ;

et surtout par des piqûres : WASSERMANN positif dans 96 p. 100 des cas et négatif dans 4 p. 100 des cas.

Syphilis tertiaires bien traitées pendant au moins un an, après l'apparition du chancre, suivant la méthode classique (un mois de mercure sur deux). WASSERMANN positif dans 70 p. 100, négatif dans 30 p. 100 des cas.

Syphilis tertiaires bien traitées pendant au moins trois ans. WASSERMANN positif dans 68,25 p. 100, négatif dans 31,50 p. 100 des cas.

Syphilis non ou insuffisamment traitées au début, bien traitées par la suite pendant au moins un an : WASSERMANN positif dans 66,6 p. 100, négatif dans 33,3 p. 100 des cas.

Syphilis tertiaires mal traitées dans lesquelles les malades n'ont pas suivi le traitement classique et se sont contentés de prendre du mercure quand un accident se produisait, pour l'abandonner dès la guérison : WASSERMANN positif dans 80 p. 100, négatif dans 20 p. 100 des cas.

Il en résulte que le traitement mercuriel intermittent influence peu la séro-réaction dans les syphilis jeunes. Le maximum des réactions négatives se trouve, chose curieuse à constater, dans les syphilis non ou insuffisamment traitées au début, mais qui, dans la suite, ont eu un traitement mercuriel pendant au moins un an. Le professeur GAUCHER et ses collaborateurs ont soin de faire remarquer que ce groupe comprend des syphilis « très anciennes », ce qui nous ferait penser avec les auteurs que la réaction de WASSERMANN tend à faiblir « spontanément » à mesure que la syphilis avance en âge. Et cette opinion nous paraît la plus vraisemblable. Etant donné le peu de réactions négatives que les auteurs ont rencontrées après le traitement classique

et régulièrement suivi, le professeur GAUCHER, PARIS et SABAREANU ne croient pas devoir reconnaître au mercure l'influence que certains lui ont prêtée.

On pourrait objecter à ces conclusions que le traitement mercuriel peut avoir une influence passagère, c'est-à-dire que des recherches sérologiques faites quelques jours après la fin de la cure et après un mois au maximum, donneraient peut-être un nombre plus considérable de séro-réactions négatives. Or, MM. GAUCHER, PARIS et SABAREANU ont fait des recherches chez 16 malades ayant subi une seule cure de mercure. S'il y a influence passagère, elle n'est manifeste que dans un très petit nombre de cas, puisque de ces recherches il résulte que, sur 16 malades traités par une dose quotidienne de 1 à 2 centigrammes de mercure, le WASSERMANN a été négatif dans un seul cas, fortement positif dans 52 p. 100 et positif faible (hémolyse partielle) dans 31 p. 100 des cas. Somme toute, la réaction recherchée, dix, quinze, vingt, trente jours après la cessation de traitement, a été positive dans 15 sur 16 des cas. Or ce résultat est sensiblement celui que les auteurs avaient obtenu chez les syphilitiques de date récente et traités plus ou moins.

MM. GAUCHER, PARIS et SABAREANU concluent « *que le traitement mercuriel influence la déviation du complément, mais moins qu'on ne pourrait le croire, rend la réaction positive moins intense dans un grand nombre de cas, mais ne la fait disparaître que très rarement. Cette action partielle, déjà appréciable dans la syphilis récente, est beaucoup plus marquée quand le traitement a été régulièrement suivi pendant un an. Quant à l'action d'une seule cure mercurielle, elle paraît n'être que très minime.* »

De plus, nous n'avons pas noté que la préparation ou le mode d'administration de mercure ait eu une influence bien manifeste sur la réaction de fixation, qu'il s'agisse d'un sel mercuriel ou d'un autre, d'injections, de pilules ou de sirop de Gibert.

Éttore Mariotti. — Cet auteur tenta, par une médication mercurielle intense, l'abortion de la syphilis. Il faisait faire dans la région inguinale (ou dans le territoire lymphatique tributaire de l'accident primitif), des frictions quotidiennes avec 1 gramme à 1 gr. 50 d'onguent mercuriel. Si les téguments du malade montraient de l'intolérance, il remplaçait les frictions par une injection quotidienne de 1 centimètre cube d'une solution de cyanure de mercure à 0 gr. 50 pour 100 grammes d'eau distillée. Repos d'un jour tous les sept jours. Il faisait, de plus, de l'hyperhémie au moyen d'une ventouse et appliquait de la pommade au calomel. Enfin localement, et près du chancre, injection quotidienne de 1 centimètre cube d'une solution de 25 centigrammes de cyanure de mercure dans 100 grammes d'eau distillée. L'injection était suivie d'un pansement fait avec des compresses trempées dans une solution de sublimé à 1 gr. 50 p. 1000.

L'auteur a recherché la réaction de WASSERMANN chez ses malades quatre mois après le traitement institué suivant sa méthode et s'il a trouvé une fois une *réaction négative*, il accuse « *un seul cas positif* ».

Halberstœdter et A. Reiche. — Les auteurs ont cherché à se rendre compte si la réaction de WASSERMANN positive

chez les malades disparaissait par le traitement mercuriel. Ils ont trouvé « *qu'une seule cure, dans certains cas, peut être suivie d'une réaction de nouveau positive, malgré la disparition des signes cliniques. La réaction positive tend manifestement à rester positive et à supposer qu'elle devienne négative passagèrement, elle redevient ce qu'elle était auparavant* ». HALBERSTÆDTER et REICHE, en face de pareilles constatations, pensent qu'à l'heure actuelle il n'est guère possible de juger de l'efficacité ou de la non valeur d'une préparation mercurielle, par l'apparition d'une réaction négative ou par le maintien d'une réaction positive. Aussi les auteurs conseillent-ils de traiter une syphilis sans tenir compte du changement ou du maintien de la réaction de fixation.

Leurs recherches portent sur des cas de syphilis héréditaire. Leur méthode consiste à injecter une dose de 0 gr. 002 à 0 gr. 005 de sublimé par semaine, pendant deux mois. Dans une deuxième cure de huit semaines, ils font absorber par la voie digestive, une dose de 0 gr. 03 à 0 gr. 08 de sublimé. Le traitement comporte trois cures la première année, deux la deuxième année, une seule la troisième année. En tout, six cures.

Recherchant la réaction de WASSERMANN après la première cure, chez 31 enfants traités par la méthode qui leur était propre, les auteurs ont trouvé 23 réactions positives, et 8 réactions négatives qui ne persistèrent pas, puisque 7 malades accusèrent peu après une réaction positive et que le huitième mourut plus tard d'une affection intercurrente de nature non syphilitique.

Ces constatations ont permis aux auteurs d'écrire les conclusions que nous avons données un peu plus haut.

Finkenstein et Dawydow. — Ils cherchèrent à se faire une opinion sur la valeur de la réaction de WASSERMANN au laboratoire et en clinique et furent amenés à étudier l'action du traitement mercuriel sur la réaction de déviation du complément. Ils trouvèrent que les malades soumis à un traitement énergique (quatre cures mercurielles et plus) donnèrent 78 p. 100 de réactions négatives et 22 p. 100 de réactions positives. Un traitement moyen ne donna plus que 42,2 p. 100 de réactions négatives, tandis que le pourcentage des réactions positives s'accroît d'autant : il atteint en effet 57,8 p. 100. Un traitement faible (une cure mercurielle et moins) donne, en résultats positifs, 96,8 p. 100 et en négatifs 3,20 p. 100. Les malades n'ayant jamais été traités donnent un résultat très voisin de ceux qui ont suivi un traitement insuffisant, puisque le WASSERMANN est positif dans 97,1 p. 100 des cas et négatif dans 29 p. 100 des cas.

Pour ces auteurs « *l'indication d'un traitement énergique s'impose quand on est en présence d'une syphilis et que la réaction est positive. Il est d'ailleurs facile de débarrasser les malades d'une réaction positive par quatre à cinq cures mercurielles* ».

Furskentein et Dawydow croient donc que la disparition de la réaction est en rapport étroit avec l'intensité de la cure, puisque la réaction peut faiblir et même « *changer définitivement* ».

Résultats personnels. — Nous aurions voulu apporter une statistique personnelle reposant sur un nombre considérable de cas. Si le nombre des cas dont nous donnons les

résultats n'est pas très élevé, cela est dû au fait que les malades, après guérison, se sont soustraits à de nouvelles recherches sérologiques ou bien au fait qu'ils n'ont pas suivi le traitement par piqûres. Il n'en est pas moins vrai que nous avons pu nous former une opinion personnelle.

Dans un cas de chancre du frein, datant de cinq jours, dont la nature syphilitique ne pouvait être présumée que par une volumineuse adénopathie inguinale classique, et dans lequel nous avons cru nécessaire de faire une coloration de tréponèmes au Giemsa, la réaction de WASSERMANN, faite après quinze piqûres de benzoate de mercure, fut *fortement positive*. Le malade ayant eu quelques phénomènes d'intolérance mercurielle, nous avons suspendu le traitement pendant quinze jours et nous avons repris une nouvelle série de quinze piqûres. La réaction de fixation recherchée après cette série, nous a montré encore une fois un WASSERMANN *fortement positif*. A l'heure actuelle, le malade a présenté quelques syphilides du cuir chevelu, des plaques muqueuses labiales, de la face interne des joues et amygdaliennes. Reprise du traitement et après une nouvelle série de 15 piqûres, la réaction de WASSERMANN recherchée le 21 juin est encore *positive*.

Dans un cas d'exostose, de nature spécifique, de l'extrémité inférieure du tibia, datant de trois mois, avec douleurs à exacerbations nocturnes, le WASSERMANN, *très positif* avant le traitement, devint complètement *négatif* après vingt-cinq piqûres de benzoate de mercure et l'absorption de 4 grammes d'iodure par jour. Le malade, très amélioré, mais pas complètement guéri, est revu quarante jours après la cessation du traitement spécifique. Nous pratiquons un

nouvel examen de son sérum : le WASSERMANN était redevenu *fortement positif*.

Dans un cas de kératite et d'iritis de l'œil droit, datant de quinze jours, où la nature spécifique de l'affection fut mise en lumière par une réaction de WASSERMANN que nous pratiquâmes (la malade niant tout antécédent syphilitique), le séro-diagnostic *fortement positif* avant le traitement, par le benzoate de mercure fut retrouvé non moins *fortement positif* après vingt-cinq piqûres, quoique la malade fut guérie.

(N° 24). Dans un cas de syphilis secondaire (roséole, syphilides hypertrophiques végétantes et suintantes du sillon interfessier, de la marge de l'an us et du scrotum, plaques muqueuses de la commissure labiale gauche, malade atteint par conséquent d'une syphilis secondaire floride et en pleine évolution, le WASSERMANN *fortement positif* avant traitement (vingt-cinq piqûres benzoate de mercure), ne subit aucune variation à la fin du traitement. Le malade, guéri de ses accidents, après vingt-cinq piqûres, vient nous revoir trois semaines après, porteur d'une plaque muqueuse commissurale gauche, de trois syphilides ulcéreuses de la face interne des joues et de la l uette. Nous pratiquons un WASSERMANN, après nouveau traitement et guérison ; résultat *fortement positif*.

Un autre malade se présente un jour avec une paralysie de la troisième paire, datant de huit jours. Le malade, interrogé, avoue avoir eu un chancre il y a 21 ans, pour lequel il prit des pilules pendant deux mois. Depuis il ne s'était plus jamais traité et n'avait jamais eu aucun symptôme. Nous pratiquons un séro-diagnostic que nous trou-

vons négatif. Malgré cela le malade reçoit vingt-cinq piqûres de benzoate de mercure, prend 4 grammes d'iodure par jour pendant vingt-cinq jours, guérit de sa paralysie. Environ huit jours après la fin du traitement, nous pratiquons un nouveau séro-diagnostic que nous trouvons *fortement positif*.

Nous avons pourtant observé après traitement un *affaiblissement* d'une réaction de Wassermann fortement positive. Il s'agit d'une malade (femme du n° 24), présentant une roséole en voie de disparition et quelques syphilides papuleuses des deux avant-bras et des deux bras, de la laryngite, quelques plaques muqueuses, buccales et vulvaires. Tous ces accidents dataient de six semaines (accident primitif inaperçu). La malade reçoit vingt-cinq piqûres de benzoate de mercure. Avant traitement, WASSERMANN *fortement positif* ; après traitement, le séro-diagnostic avait *faibli* (hémolyse partielle). Après trois semaines de repos, nous pratiquâmes un nouveau séro-diagnostic : il fut trouvé *fortement positif* et la malade est remise au traitement (vingt-cinq piqûres). Elle présentait encore des signes de laryngite, mais très minimes et aucun autre accident cliniquement appréciable.

Nous aurions encore à citer le cas de 3 autres malades chez lesquels le séro-diagnostic fut positif avant traitement mercuriel : l'un atteint de paralysie de la huitième paire, une autre atteinte de parésie des membres supérieurs et inférieurs gauches, d'hémiplégie légère, d'une ostéopériostite de l'extrémité inférieure du tibia. Le 21 juin, trois jours après traitement séro-diagnostic *négatif* (25 piqûres de benzoate, 4 grammes de KI par jour). La troi-

sième portait des syphilides pigmentaires papuleuses du tronc et des membres, une exostose de la face postérieure du cubitus droit (près du coude). Le traitement étant encore en cours ne nous a pas permis de juger de son influence sur la réaction de WASSERMANN.

Il résulte de nos observations que si le traitement mercuriel a une valeur curative incontestable, qu'il semble au contraire ne faire disparaître que fort rarement et dans un nombre de cas très faible, la réaction de WASSERMANN positive avant traitement. Si la réaction a été négative dans un de nos cas, elle ne l'est restée que fort peu de temps ; affaiblie dans un autre, elle est redevenue rapidement aussi intense qu'avant traitement. Il est vrai que dans un cas de gomme du tibia, il y eut amélioration et non guérison totale après 25 piqûres de benzoate. Dans l'autre cas, où nous l'avons trouvé affaiblie après le même nombre de piqûres, elle redevint fortement positive à un nouveau séro-diagnostic pratiqué trois semaines après.

Faisons remarquer que nous avons trouvé négatif un séro-diagnostic pratiqué chez un malade atteint d'une paralysie de la troisième paire et qui fut soumis, malgré ce résultat négatif, au traitement mercuriel. Il y eut guérison complète et amélioration très forte de la vision (le malade put supprimer complètement les lunettes qu'il portait depuis des années), mais le séro-diagnostic était positif à la fin du traitement. Ici la syphilis était vieille de 21 ans et le malade traité par des pilules (2 mois) n'avait jamais eu d'accidents. Ce n'est que de longues années après le chancre que la syphilis s'était réveillée tout d'un coup. Ce cas nous montre qu'une syphilis très ancienne et n'ayant

jamais donné lieu à des accidents peut subitement se réveiller sans que la raison en soit bien apparente et donner lieu à des accidents dont la nature spécifique peut échapper.

En deuxième lieu, qu'un séro-diagnostic pratiqué dans un cas de syphilis vieille et que l'on peut considérer comme très mal traité, peut fort bien être négatif et devenir au contraire positif à la suite du traitement mercuriel et ioduré.

Et cette observation donne raison aux idées du Professeur GAUCHER, de PARIS et SABAREANU, qui croient qu'une réaction de WASSERMANN tend à faiblir d'elle-même avec l'ancienneté de l'infection (1).

(1) Personnellement nous croyons qu'une réaction de WASSERMANN positive est en rapport avec une quantité indéterminée de tréponèmes dans l'organisme. Il se peut en effet fort bien (et ceci n'est qu'une hypothèse), que la production des anticorps syphilitiques soit sous la dépendance d'un nombre plus ou moins grand de tréponèmes, et de conditions personnelles difficiles à établir. Ainsi le séro-diagnostic serait négatif dans le cas où les tréponèmes sont en très petit nombre et par suite les anticorps en quantité excessivement minime, non décelables par le WASSERMANN. Il serait positif au contraire quand un grand nombre de spirilles, ou bien circulent dans l'organisme du malade, ou bien y sont localisés en un lieu quelconque, *produisant des anticorps, mais non des accidents*. Que les circonstances soient favorables, il se produit alors des accidents dus au réveil et à la pullulation des tréponèmes jusque-là bien tolérés. Tout ceci cadrerait bien avec les résultats du séro-diagnostic faiblement positif de la période tertiaire, époque à laquelle les accidents sont localisés, où les tréponèmes paraissent moins virulents et moins facilement décelables à l'examen microscopique ; avec un séro-diagnostic) fortement positif au contraire au moment de l'explosion

Et ceci expliquerait pourquoi dans ce cas de paralysie de la troisième paire, le séro-diagnostic s'est montré négatif. Il suffit en effet que quelques tréponèmes venus là, aient, quoique en très petit nombre, engendré une altération de ce nerf, et que la quantité très minime d'anticorps présente dans le sérum ait pu par ce fait même n'être pas décelée par le WASSERMANN.

Quant à l'action du traitement elle nous paraît bien difficile à expliquer. Pourquoi au cours d'un traitement mercuriel un WASSERMANN négatif devient-il positif, quoique

bruyante des accidents secondaires et avec le résultat souvent absent de la réaction de WASSERMANN avant le douzième ou le vingt-cinquième jour de l'accident primitif.

EHRlich croit que ces cas de réaction de WASSERMANN négative, rendue positive par le traitement, peuvent s'expliquer par le phénomène de la bactériolyse. En effet, avant le traitement les tréponèmes étaient latents dans un organe (la rate par exemple), en trop petit nombre et trop peu actifs pour sécréter une quantité de toxine suffisante à provoquer la réaction de défense de l'organisme consistant en production d'anticorps. Sous l'influence du traitement, quel qu'il soit, la phagocytose, excitée par l'agent médicamenteux, détruit les tréponèmes ou tout au moins un grand nombre. Cette destruction ou « lyse » met en liberté la somme totale des toxines contenues dans le parasite. C'est l'opinion aussi de M. GOUGEROT, conclusion des recherches qu'il fit, soit seul, soit en collaboration avec M. Jean TROISIER. Il croit que le bacille tuberculeux solubilisé peut être plus toxique que le bacille vivant. Un bacille qui, vivant, était à peu près toléré par les tissus, détermine, lorsqu'il est tué et « dissous » une lésion. Donc, les tréponèmes jusque-là peu toxiques, étant « dissous » deviennent fortement toxiques. A cette intoxication l'organisme oppose une réaction de défense : la production d'anticorps.

la guérison s'ensuive ? Ehrlich croit que ces réactions positives, autrefois négatives, devenues positives après traitement, sont dues à la « lyse » des parasites, le traitement stimulant la phagocytose.

Nous laissons la question entière et nous dirons simplement que pareil phénomène a été observé après traitement par le 606, où un WASSERMANN faiblement positif avant l'injection du médicament, augmenta d'intensité, pour décroître par la suite. (Les avis sont d'ailleurs partagés).

Comme conclusion de nos recherches personnelles, nous croyons que le traitement mercuriel a très peu d'influence sur la réaction de WASSERMANN. Nous dirons donc avec M. GAUCHER « *que le mercure a une valeur curative incontestable, mais une valeur préventive fort douteuse* ». Et si l'on pouvait ajouter foi au maintien d'une réaction positive pour rejeter une méthode de thérapeutique antisypilitique, la réaction de WASSERMANN aurait été un argument de plus contre la méthode classique de traitement intermittent prolongé. Or il ne nous semble pas que la réaction de WASSERMANN puisse juger une méthode thérapeutique ni pouvoir servir à établir les bases d'une nouvelle méthode d'administration du mercure chez un syphilitique, ni plaider en faveur d'une préparation plutôt que d'une autre, ni enfin, en l'absence de tout signe clinique, dans une syphilis déjà bien traitée et déjà ancienne, rendre obligatoire une cure mercurielle. C'est une question que nous aurons d'ailleurs à examiner plus loin.

2° IODURE DE POTASSIUM

L'influence de ce médicament sur la réaction de WASSERMANN a été peu étudiée par les syphiligraphes. Aussi le nombre des documents traitant de cette question est-il très faible et ce n'est qu'en passant, presque par hasard, que quelques auteurs ont noté la disparition de la réaction après l'emploi de l'iodure de potassium. Car si en syphiligraphie l'iodure est employé couramment, c'est surtout en période tertiaire, associé au mercure. On ne peut donc reconnaître la part qui revient au mercure et à l'iodure dans les résultats du séro-diagnostic.

Blumenthal. — Cet auteur, que nous avons déjà rencontré dans le chapitre relatif au mercure, dit en passant que « *Lesser a signalé des cas où une réaction positive avant traitement est devenue négative après l'ingestion de l'iodure de potassium.* » BLUMENTHAL apporte 2 cas personnels où la réaction de WASSERMANN est devenue négative après l'absorption, dans l'un de 90 grammes, dans l'autre de 40 grammes de ce médicament. Ce sont 2 cas isolés dans la statistique de l'auteur : il ne fournit à ce sujet aucun renseignement qui pourrait éclairer la question, et nous ne pouvons que faire comme l'auteur, enregistrer le fait.

Paul Mulzer et Walter Michaëlis. — Au cours de leurs recherches sur l'influence d'une cure spécifique sur l'hérédo-syphilis, après avoir constaté l'action du traitement mercuriel et ioduré sur la réaction de WASSERMANN, les

auteurs ont vu « *chez 2 enfants la réaction positive devenir négative par le traitement ioduré* ». MULZER et MICHAELIS ne donnent aucun renseignement sur la dose, la durée du traitement.

En résumé : quelques auteurs ont signalé dans quelques cas l'influence manifeste de l'iodure sur la déviation du complément. Si l'iodure a pu dans ce très petit nombre de cas donner le résultat que les auteurs ont signalé, nous croyons que dans la plupart des cas l'iodure ne transforme pas la réaction de WASSERMANN.

3^o HECTINE

Nous n'avons trouvé que fort peu de renseignements dans la littérature de l'hectine sur l'influence que ce médicament peut exercer sur la réaction de WASSERMANN.

Le Dr JOLTRAIN, que nous devons remercier ici de son obligeance, a bien voulu nous communiquer toutes les observations qu'il avait recueillies et dans lesquelles il avait examiné le sérum des malades, 12 jours et 2 mois après la fin du traitement.

Nous y ajouterons les quelques observations de malades que nous avons traités et suivis pendant un temps assez long et chez lesquels nous avons fait quelques séro-diagnostics.

A. HECTINE SEULE

Joltrain. — Chez tous les malades de M. JOLTRAIN, le WASSERMANN recherché avant le traitement était forte-

ment positif, sauf chez un porteur d'un chancre induré datant de 10 jours et où le séro-diagnostic est trouvé *négatif*. Fait qui s'explique, « *la réaction de fixation faisant souvent défaut au dixième jour du chancre* » (JOLTRAIN et FOUQUET.)

Dans un cas d'onyxis rebelle, après 12 injections de 0 gr. 20 d'hectine (en un mois), terminé par la guérison, le WASSERMANN se montra fortement positif 10 jours et un mois après la cessation du traitement.

Un malade du service du Professeur GAUCHER atteint de syphilis maligne reçut pendant 12 jours une dose quotidienne de 0 gr. 10 d'hectine. Si le traitement eut peu d'action, il eut également peu d'influence sur la réaction de WASSERMANN qui, recherchée 15 jours et 2 mois après la fin du traitement, resta comme auparavant, *fortement positive*.

Un autre malade du service du Professeur GAUCHER, qui supportait mal le traitement mercuriel, fut mis aux injections d'hectine. Le malade eut deux séries de 8 et 10 piqûres de 0 gr. 10 d'hectine. Un mois après : WASSERMANN aussi *fortement positif* qu'avant traitement.

En résumé, 4 observations de malades chez lesquels on eut recours à l'hectine pour traiter la syphilis : 1 seul WASSERMANN négatif au bout d'un mois, soit maintien d'une réaction positive dans 75 p. 100 des cas, et disparition dans 25 p. 100. La statistique porte évidemment sur un nombre trop restreint de malades pour en tenir un compte rigoureux.

Statistique personnelle. — Nous avons eu l'occasion d'examiner un certain nombre de syphilitiques traités par une dose hebdomadaire de 0 gr. 60 d'hectine, ou bi-hebdomadaire de 0 gr. 40, sans aucun accident d'intoxication malgré ces fortes doses. Deux malades accusèrent quelques heures après chaque injection une douleur assez vive, mais passagère.

Dans un premier cas, il s'agit d'une femme atteinte depuis six semaines de syphilides hypertrophiques végétantes et suintantes de la région ano-génitale. La syphilis datait de 10 mois et avait été traitée par des pilules. *WASSERMANN fortement positif.* Le 15 et le 18 mars la malade reçoit chaque fois une injection intra-musculaire de 0gr.10d'hectine, et tous les 8 jours une injection intra-musculaire de 0 gr. 60 d'hectine jusqu'au 22 avril. Le 11 avril : guérison. Le 22 avril : *WASSERMANN fortement positif.* Le 8 mai apparaissent quelques syphilides ulcéreuses (4) du sillon interfessier et deux plaques muqueuses au niveau de la face interne des grandes lèvres. A cette date, *séro-diagnostic toujours fortement positif.* La malade reçoit 5 piqûres de 0 gr. 40 d'hectine (intervalle de 3 jours entre chaque piqûre). Le 10 juin, quinze jours après la fin du traitement, *WASSERMANN fortement positif*; le 28 juin, *séro-diagnostic très positif.*

Malade présentant deux plaques leucoplasiques typiques à la face interne des joues s'étendant jusqu'à la commissure et de la dimension d'une pièce de 1 franc. La plaque droite avait débuté il y a un an, la gauche datait de trois mois environ. Syphilis ignorée et niée. *WASSERMANN faiblement positif.* Deux fois par semaine, pendant un mois, in-

jection intra-musculaire de 0 gr. 40 d'hectine. Trois jours après la cessation du traitement, WASSERMANN *faiblement positif*. Le malade est revu tout récemment, WASSERMANN *faiblement positif*. Mais amélioration considérable. Le traitement est repris.

Angine spécifique, syphilide ulcéreuse de la portion libre de la lnette ; plaques muqueuses buccales et laryngées. 17 mai, WASSERMANN *très fortement positif*. Tous les deux jours, 0 gr. 40 d'hectine (en tout 17 piqûres). Disparition, guérison à la cinquième piqûre. WASSERMANN : 21 juin, *positif*.

Syphilides psoriasiformes du tronc, des bras et des jambes. Syphilis ignorée et niée. WASSERMANN *fortement positif*, 5 injections intra-musculaires de 0 gr. 60 d'hectine par semaine. WASSERMANN 2 fois *positif*, l'un, 15 jours après traitement, l'autre, un mois après.

Chancre syphilitique de la lèvre inférieure datant de un mois. WASSERMANN *fortement positif*. Trois injections de 0 gr. 40, deux de 0 gr. 60, une de 0 gr. 50, puis deux de 0 gr. 40. Guérison ; 15 mai : WASSERMANN *fortement positif* ; 10 juin *fortement positif* ; 21 juin *positif*.

Dr Rigal. — Il s'agit d'un malade ayant contracté la syphilis en décembre 1907. Accident primitif inaperçu. La roséole apparue en février 1908 fait faire le diagnostic de syphilis. On fait au malade des piqûres de bi-iodure et des frictions. Le malade ensuite est soumis à un traitement régulier par pilules, piqûres. Le traitement mercuriel avait peu d'action. En février 1911, série de 10 piqûres de 0 gr. 01 de bi-iodure, puis une nouvelle série de piqûres de

0 gr. 02 de bi-iodure. Stomatite. Le malade refuse de se soumettre à tout nouveau traitement mercuriel. Le Dr RIGAL le met au traitement par l'hectine. WASSERMANN *fortement positif*. Hectine : deux injections intra-musculaires de 0 gr. 10, puis quatre de 0 gr. 60, à raison d'une par semaine pendant un mois. Guérison. WASSERMANN *fortement positif*. Le 5 juin *récidive*.

Soit un total de 6 observations de malades traités par l'hectine à haute dose. Et si nous avons pu observer les effets curatifs incontestables de ce médicament et son innocuité absolue aux doses auxquelles nous l'avons administré, nous n'avons jamais vu un WASSERMANN devenir négatif, ou même faiblir. Fait qui d'ailleurs ne diminue en rien la valeur de l'hectine. Ce médicament nous a été d'un grand secours, car il nous a permis de traiter des syphilitiques qui ne pouvaient pas venir tous les jours et chez lesquels nous avons systématiquement refusé de faire des injections d'huile grise. Constamment, et le fait mérite d'être signalé, nous avons observé une augmentation de poids du malade, une amélioration de l'état général et une disparition rapide des accidents cutanés et muqueux en particulier.

B. HECTINE-MERCURE : HECTARGYRE

Un certain nombre de syphiligraphes ont de longue date cherché à combiner, dans le traitement spécifique, l'action reconstituante de l'arsenic ou de ses composés à l'action anti-syphilitique du mercure (traitement de fond). La découverte de l'hectine allait permettre de donner à ce sel

un rôle prépondérant parmi les préparations arsenicales et le Dr MOUNEYRAT, qui a inventé ce médicament sous le nom d'hectargyre, l'a combiné au cyanure de mercure.

D^{rs} Marie (de Villejuif) et **Bourilhet**. — Ces deux auteurs ont essayé le traitement de la paralysie générale par l'hectine. Ils injectaient après un repos d'un mois, pendant 5 jours. Deux ampoules d'hectargyre (soit par jour 0 gr. 20 d'hectine et 0 gr. 015 de cyanure de mercure). Les auteurs ont traité de la sorte 9 malades. Dans 1 cas, 1 malade a présenté une rémission qui a paru aux auteurs assez solidement établie pour permettre sa sortie en convalescence. Ils ont trouvé que la réaction de WASSERMANN *positive* avant tout traitement avait diminué sous son influence dans deux cas, et qu'elle était devenue *négative* dans un cas.

Hallopeau. — En août 1909, le Dr HALLOPEAU préconisait l'emploi simultané d'un traitement local, joint à un traitement mercuriel. Localement, il conseillait d'injecter au voisinage immédiat du chancre 10 centigrammes d'hectine ou d'atoxyl par jour, pour agir sur l'accident primitif et les ganglions infectés. Le chancre était pansé avec une pomade à la diadermine, contenant 30 p. 100 d'atoxyl cristallisé. A l'intérieur, il faisait prendre au malade 1 à 2 grammes par jour d'iodure de potassium.

Comme traitement général, une injection de 0 gr. 02 de benzoate de mercure par jour.

Le Dr HALLOPEAU, à ce moment, n'affirmait pas d'une façon absolue que sa méthode fut abortive et il intitulait son

travail « *Nouvelle méthode de traitement de la syphilis, puissamment atténuante et peut-être abortive* ». Il apportait à l'appui un certain nombre d'observations de malades traités suivant sa méthode, et dès le chancre. Chez aucun d'eux, sept à treize mois après l'apparition du chancre, il n'avait observé d'accidents secondaires. La recherche du tréponème n'avait donné aucun résultat et le séro-diagnostic avait été *négatif*.

En juin 1910, le Dr HALLOPEAU avait traité par sa méthode six malades auxquels il fallait ajouter deux cas du Dr FOUQUET et six cas de MARIOTTI, dans lesquels l'accident primitif datait de onze à dix-huit mois. Dans ces quatorze cas, la réaction de WASSERMANN, si elle s'était montrée *positive*, était devenue *négative* par la suite, et d'elle-même *sans nouveau traitement*.

Encouragé par ces résultats, le Dr HALLOPEAU crut pouvoir affirmer l'abortion de la syphilis, et de novembre 1908 à mai 1911, il traita par sa méthode 54 malades. Aucun d'eux n'eut d'accidents secondaires.

Un malade eut un WASSERMANN *positif* pendant un an : la réaction devint *négative* d'elle-même et sans nouveau traitement. Chez deux malades le séro-diagnostic reste *positif* quatre mois et disparaît ultérieurement. Deux autres, qui eurent une réaction *négative* après traitement, présentèrent, l'un en février, l'autre en mai 1911 (environ un an après la fin du traitement) une réaction *positive*. Chez un autre malade, la réaction *positive* persista quelque temps et devint *négative* par la suite.

Enfin, le séro-diagnostic n'a pas été recherché encore chez les quatorze derniers malades de la statistique per-

sonnelle du Dr HALLOPEAU. Ce sont en effet des cas en traitement depuis janvier 1911 (1).

Fouquet. — FOUQUET a eu l'obligeance de nous communiquer ses documents personnels et les observations des malades qu'il avait traités par la méthode abortive. Tous ses malades ont été régulièrement soumis à un séro-diagnostic; pour chacun la recherche du tréponème a été faite.

1^o Le premier cas fut traité par quinze injections sous-chancereuses de 0 gr. 10 d'hectine et par trois séries de quinze injections de benzoate de mercure. Le malade eut trois réactions de WASSERMANN *négatives* et n'avait pas d'accidents au 350^e jour de la maladie. Revu en fin mai 1911, le malade n'avait toujours pas d'accidents.

2^o Le malade de la deuxième observation (chancre datant de cinq jours) fut traité par le mercure et l'hectine de la même façon que le premier. Quatre fois la réaction de WASSERMANN fut *négative* (la dernière date du 20 avril 1911). Le malade n'eut jamais d'accidents. Actuellement le malade est au treizième mois de la maladie sans qu'il ait eu d'accidents.

3^o Dans le troisième cas, le chancre datait de trois jours. Le Dr FOUQUET fit douze injections, sous-chancereuses, de 0 gr. 10 d'hectine, trois séries d'injections intra-muscu-

(1) Si le Dr MONIZ DE ARAGAO (de Bahia) a employé la méthode du Dr HALLOPEAU, et s'il a constaté comme lui que les malades porteurs d'un accident primitif, recevant quinze injections locales de 0 gr. 20 d'hectine, n'avaient pas d'accidents secondaires, il n'a pas fait connaître les résultats du séro-diagnostic,

laire de benzoate de mercure. Au centième jour, le malade n'avait pas eu d'accidents, et trois fois la réaction de WASSERMANN avait été trouvée *négative*. Au 148^e jour, le malade revint porteur de plaques muqueuses de la langue et fut mis au traitement par l'hectargyre.

4^o Chez le quatrième malade, le chancre datait de dix jours. Le traitement fut exactement le même que chez le précédent. La réaction de WASSERMANN fut *négative* et au 100^e jour, le malade n'avait pas eu d'accidents. Le 107^e jour, il revint porteur de plaques muqueuses amygdaliennes, sur lesquelles on trouva le tréponème. ?

Le Dr Fouquet considère ces troisième et quatrième malades comme des cas dans lesquels le traitement abortif a été sans effet et relevant du traitement chronique intermittent de quatre ans. Depuis, le Dr FOUQUET se conforme strictement à la méthode du Dr HALLOPEAU, c'est-à-dire : injection quotidienne intra-musculaire de 0 gr. 02 de benzoate de mercure et locale (péri et sous-chancreuse) de 0 gr. 20 d'hectine. Le traitement dure un mois.

5^o Le cinquième malade portait trois chancres lenticulaires du prépuce, datant de trois jours (11 février 1911) : il reçut trois injections de 0 gr. 20 d'hectine, sous et péri-chancreuses et dix-sept injections de benzoate de mercure. Un mois après la fin du traitement, le séro-diagnostic fut *légèrement positif*. Le Dr FOUQUET ne fera un deuxième séro-diagnostic que six mois après le traitement.

6^o Chancre du sillon balano-préputial, datant de huit jours, traité par vingt-neuf injections locales de 0 gr. 20 d'hectine et vingt-neuf injections de benzoate de mercure. Le traitement fut terminé le 23 décembre 1910. Le 8 février

1911 : WASSERMANN *légèrement positif* ; le 22 mars : *séro-diagnostic négatif*.

7^o Observation due à l'obligeance du Dr PETIT. — Chancre du rebord préputial. Le malade reçoit localement vingt injections de 0 gr. 20 d'hectine et trente-deux injections intra-musculaires de benzoate de mercure. Le traitement commencé le 20 octobre 1910 est terminé le 24 novembre. Le 29 novembre : *séro-diagnostic négatif*, et actuellement le malade est au huitième mois depuis le début du chancre sans qu'il ait eu d'accidents.

Joltrain. — JOLTRAIN a bien voulu nous communiquer le résultat des *séro-diagnostic*s faits chez deux malades traités par la méthode du Dr HALLOPEAU. Chez l'un, porteur d'un chancre induré datant de dix jours, avec *séro-diagnostic négatif*, le WASSERMANN se montre *positif* un mois après la fin du traitement. Dans un autre cas de chancre induré datant de quinze jours et traité par la même méthode, le WASSERMANN, *positif* avant, fut trouvé *négatif* douze jours et deux mois après le traitement. Le malade n'eut ni roséole, ni plaques muqueuses.

4^o 606

Il était tout naturel de juger les effets du 606 sur les syphilitiques par l'épreuve de la réaction de WASSERMANN. Il était logique de penser, si le 606 avait l'action stérilisante qu'on lui accordait, qu'il devait rendre le *séro-diagnostic négatif*. Les statistiques déjà nombreuses, françaises et étrangères, permettent de résoudre ce problème.

Wechselmann. — WECHSELMANN fut, d'après nos recherches, le premier auteur qui ait présenté des observations de malades traités par le 606. Tout en accordant à ce médicament une action « *supérieure à celle du mercure dans beaucoup de cas* » l'auteur a constaté que la réaction de WASSERMANN « *se transformait peu à peu chez les malades traités par la nouvelle préparation d'Ehrlich-Hata* ». WECHSELMANN a traité ainsi 60 cas de syphilis grave et légère, mais il ne nous donne pas le pourcentage des réactions positives et négatives après traitement.

Il publia plus tard un opuscule où il dit que le WASSERMANN devint négatif en quatre à cinq semaines dans une proportion de 57 p. 100. La statistique porte sur 1400 cas traités.

Pick. — PICK constate que la réaction de WASSERMANN « *ne disparaît pas complètement* » par ce nouveau traitement et il s'appuie sur les observations de 30 malades traités par le 606. D'autre part, chez les malades porteurs d'un accident primitif, l'injection de 606 empêche la réaction de WASSERMANN d'apparaître.

Schreiber et Hoppe. — Les deux auteurs ont recherché la réaction de WASSERMANN (positive avant traitement), chez 52 malades suivis pendant plus de cinquante jours : la réaction est devenue *négative* dans 84,6 p. 100 des cas. Chez 4 malades la réaction ne devint *négative* que plus tard. SCHREIBER et HOPPE concluent que le 606 a une action des plus manifestes sur la réaction de WASSERMANN et qu'elle devient *négative* dans 92,3 p. 100 des cas. Les auteurs

ajoutent que chez 30 malades, le médicament avait été introduit par la voie intra-veineuse.

Léonor Michaëlis. — MICHAELIS a recherché dans un certain nombre de cas la réaction de WASSERMANN plusieurs semaines après traitement « *chez des syphilitiques avérés* ». Il n'a pas eu un seul insuccès (36 cas) et conclut « *que seul l'avenir pourra juger de la valeur du traitement* ».

Lœb. — LÆB constate que dans les cas où il employa le 606, la réaction de WASSERMANN ne fut que très peu influencée. Il est vrai, ajoute l'auteur, « *que l'observation est encore trop courte pour qu'on puisse formuler un avis, et que l'on avait employé des doses relativement faibles de 606* ».

Hartung. — HARTUNG, discutant un rapport de NEISSER sur le nouveau traitement d'EHRlich, constate « *qu'après un mois, chez 18 malades injectés par le procédé de Wechselmann, la réaction de WASSERMANN est encore positive chez tous.* »

Iversen. — IVERSEN, après avoir exposé la technique des injections de 606, a systématiquement pratiqué le séro-diagnostic dix jours après traitement par la préparation d'Ehrlich. Si l'auteur n'a trouvé de changement dans la réaction au bout de dix jours que chez deux malades, il a constaté que le WASSERMANN n'était devenu négatif « *dans les cas observés que du vingtième au quarantième jour et qu'aucun de ces cas n'était redevenu positif.* » Une constatation non moins intéressante était qu'après introduction

d'arsénobenzol dans l'organisme, la réaction de WASSERMANN « *augmentait d'intensité pour subir d'une façon lente et continue une transformation complète* ».

Froenkel et Grouven. — Ils ont observé que l'action du 606 sur la réaction de WASSERMANN était des plus variables. La réaction *positive* resta telle en effet dans quatre cas, malgré une, deux et même trois injections. Dans 8 cas *elle diminuait, mais ne disparut pas* et dans 2 cas de syphilis secondaire et tertiaire, l'injection de 606 eut pour effet *d'augmenter* l'intensité de la réaction.

Brändle et Clingenstein. — Ces deux auteurs avaient traité par l'arsénobenzol 27 syphilitiques : chez un seul la réaction devint *négative*. Aussi les auteurs recommandent-ils d'adjoindre au 606 quelques doses de mercure.

Duhot. — DUHOT apporte une statistique considérable de 325 malades traités par le 606. Il résulte des observations de DUHOT que « *le séro-diagnostic ne devient en général négatif que de la quatrième à la huitième semaine après l'injection et quelquefois même plus tard. La rapidité de la transformation ne dépend pas toujours de l'étendue des lésions syphilitiques, comme le prouve à l'évidence une observation* ». DUHOT a vu, en effet, un séro-diagnostic ne devenir négatif que trois mois après une injection de 0 gr. 90 de 606 chez un malade présentant « *des phénomènes secondaires très généralisés* ».

L'auteur possède une série de cas injectés dès l'apparition de l'accident primitif. Tous se sont comportés de même et

*p*as un jusqu'ici n'a donné un WASSERMANN positif après deux mois. Dans un cas, le séro-diagnostic était déjà négatif après un mois, et s'est toujours maintenu tel. Dans les cas de syphilis ancienne, le séro-diagnostic négatif s'obtient beaucoup plus lentement.

DUHOT a traité par une seule injection de 606, 21 cas d'accidents primitifs (dans un cas seulement il eut recours à deux injections). La recherche du tréponème a été faite chez un grand nombre de malades. Les examens sérologiques ont été régulièrement faits chez tous les malades après l'injection, sauf chez un.

Le premier cas observé date du 27 juillet 1910, le dernier du 2 novembre 1910. DUHOT donne son dernier résultat de séro-diagnostic à la date du 7 janvier 1911. Tous (sauf un malade porteur d'un chancre du prépuce ayant reçu le 19 août 1 gramme de 606, WASSERMANN encore positif le 9 octobre 1910. Réinjecté le 3 décembre : 1 gramme de 606 : WASSERMANN négatif le 29 décembre), tous donc eurent à la date du 7 janvier 1911 un séro-diagnostic négatif.

La réaction de WASSERMANN n'est pas devenue négative aussitôt et elle a subi pour un certain nombre de cas des oscillations et des diminutions d'intensité. Dans le deuxième groupe figurent 17 malades atteints d'accidents secondaires avec séro-diagnostic négatifs, après une seule injection de 606. Tous ces malades ont reçu une dose de 0 gr. 60 au moins à 1 gr. 10 au plus. Le premier malade de cette série a été injecté le 22 juillet, le dernier en fin septembre 1910. Il a été fait chez tous ces malades au moins deux réactions avant que les résultats soient publiés. Enfin, dans un cas où le séro-diagnostic avait été négatif avant traitement par

le 606, la réaction devint positive lors d'une recherche ultérieure (un mois après), pour revenir ensuite négative trois semaines après.

Dans un troisième groupe, DUHOT range huit syphilitiques secondaires, chez lesquels le séro-diagnostic ne devint négatif qu'après deux injections. La dose de 606 avait été au moins de 0 gr. 40 et de 1 gramme au plus la première fois. L'auteur employa, lors de la réinjection, 0 gr. 50 de 606 au moins et 0 gr. 70 au plus. Tous les malades de cette série eurent un séro-diagnostic *négatif* en décembre ou au plus tard en janvier 1911. Un seul pourtant eut un séro-diagnostic *très positif*. L'auteur se propose de le réinjecter.

Le troisième groupe comprend 5 cas de syphilis tertiaire, dont 4 avaient suivi un traitement mercuriel. Chez tous ces malades, le séro-diagnostic avant traitement par le 606 fut trouvé *très positif*. Un malade dont la syphilis remontait à huit ou neuf ans, reçut, à près d'un mois d'intervalle, deux doses de 0 gr. 40 de 606. Les autres reçurent de 0 gr. 80 à 1 gr. 10 de médicament. Ces malades furent injectés du 19 août au 22 octobre. Chez tous le séro-diagnostic fut *négatif*, le 22 décembre au plus tard.

Enfin, l'auteur rattache à ce groupe un cas d'hérédosyphilis chez un enfant de 16 mois : il fut traité par le 606 et reçut, le 19 août, 0 gr. 06 de médicament. Le 4 octobre, le séro-diagnostic était *négatif*.

La statistique de DUHOT est donc très favorable à l'emploi du 606 dans la thérapeutique antisypilitique et il en donne comme preuve les résultats de la réaction de WASERMANN.

Si nous résumons les résultats de DUHOT et si nous con-

servons la division que lui-même a établie, nous trouvons :

Période primaire : *tous séro-diagnostics négatifs.*

Période secondaire : ici l'auteur a fait deux injections de 606 : *tous séro-diagnostics négatifs, sauf un.*

Période tertiaire : *tous séro-diagnostics négatifs.* Voilà somme toute une statistique établie sur 53 cas au total, dans lesquels l'auteur ne signale *qu'une seule réaction* qui ait persisté positive après deux injections.

Lange. — LANGE a traité, par le 606, 150 cas de syphilis : il y ajoute 50 autres cas où il a pratiqué régulièrement une à deux fois par semaine le séro-diagnostic. Dans les cas qui ont été soumis un temps suffisant aux recherches sérologiques, LANGE a constaté que la réaction de WASSERMANN devenait négative. Il signale pourtant qu'il n'a pas obtenu un séro-diagnostic *négatif* chez un enfant hérédo-syphilitique : la réaction persista *positive* à tous les examens. Dans la plupart des cas, la réaction pour devenir *négative* demande environ quatre à cinq semaines, et LANGE a constaté qu'il fallait « *un peu moins de temps pour obtenir une réaction négative que pour obtenir la disparition des signes cliniques* ». Enfin les malades qui, avant traitement, avaient une réaction négative, conservaient cette réaction négative après l'injection de 606.

Sur 268 cas traités, LANGE a obtenu 153 séro-diagnostics négatifs, qui, pour devenir tels, ont demandé environ quatre à cinq semaines. Entre une réaction *négative* et la réaction *positive*, LANGE a trouvé tous les intermédiaires « *preuve qu'une réaction très forte va à zéro* ».

Dix-huit séro-diagnostics *négatifs* avant traitement par

le 606 ne devinrent jamais *positifs*. (Parmi les malades de ce groupe, un cas de syphilis maligne et un cas de tabes).

Neuf cas traités au cours de cures antérieures par le mercure restèrent toujours *négatifs*. Chez deux malades en période primaire, au séro-diagnostic *négatif*, et injectés par la suite, la réaction de WASSERMANN ne devint jamais *positive*.

Cinq malades atteints d'accidents tertiaires virent la réaction *négative* se transformer en *positive* après l'injection. Chez deux malades elle redevint *négative*, chez un elle persista *positive* et deux malades, au moment des dernières recherches de l'auteur « *avaient encore un WASSERMANN positif.* » LANGE observa un malade chez qui la réaction *positive* réapparut deux fois pour redevenir définitivement *négative* ; dans un autre cas, une deuxième injection fut nécessaire pour que le séro-diagnostic fut *négatif*.

Dans 97 cas, la réaction *positive* persista, sans que l'intensité de la réaction *positive* ait subi une diminution pendant une durée d'observation de trois semaines.

Dans 8 cas (deux adultes et six enfants), dont l'observation fut poursuivie jusqu'à leur mort, la réaction positive diminua d'intensité. Ces huit malades « *moururent du fait de maladies déjà existantes (anémie pernicieuse, néphrite chronique, gommes miliaires du foie, gommes du cœur, ulcérations spécifiques de l'intestin), soit de maladies intercurrentes (diarrhée infantile).* »

Chez 34 malades, la réaction positive ne subit du fait du traitement qu'une *diminution d'intensité*.

Enfin, dans un cas de syphilis laryngée grave, malgré une deuxième injection de 606, la réaction ne subit aucun changement et resta fortement *positive*.

L'auteur a suivi très régulièrement 43 malades chez lesquels la réaction de WASSERMANN, trouvée positive avant l'injection de 606, puis recherchée tous les cinq ou six jours, fut négative. Le séro-diagnostic négatif fut trouvé tel.

Dans 12 cas, au bout d'une semaine.

Dans 1 cas, au bout d'une semaine et demie.

Dans 9 cas, au bout de deux semaines.

Dans 11 cas, au bout de trois semaines.

Dans 7 cas, au bout de quatre semaines.

Dans 2 cas, au bout de cinq semaines.

Dans 1 cas, au bout de sept semaines.

Gennerich. — L'auteur a traité dans le courant d'août 1910, un certain nombre de syphilitiques par le 606. Dans 9 cas, il s'agissait de syphilis plus ou moins anciennes, toutes plus ou moins traitées par diverses préparations mercurielles : calomel, frictions, sublimé, salicylate de mercure.

Premier cas : (traitement mercuriel intensif : un an et demi). Injection de 0 gr. 30 de 606. *Le WASSERMANN est resté positif.*

Deuxième cas : (traité auparavant par frictions, calomel). 0 gr. 50 de 606. *WASSERMANN négatif à toutes les recherches.*

Troisième, quatrième, cinquième cas (0 gr. 60, 0 gr. 65, 0 gr. 60 de 606). Les réactions passent par des alternatives de phases négatives, faiblement positives, pour redevenir *négatives.*

Sixième cas (0 gr. 65 de 606) : négatif d'abord, redevient *positif* taible. Ce malade, par la suite, ne s'est plus soumis à de nouvelles recherches sérologiques.

Septième cas : (0 gr. 65 de 606) : le séro-diagnostic reste en permanence *positif*.

Huitième cas (0 gr. 60 de 606) : le séro-diagnostic oscille de l'état *positif* à l'état *négalif* et reste *positif*.

Neuvième cas (0 gr. 65 de 606) : séro-diagnostic toujours *négalif*.

Dans un deuxième groupe, GENNERICH a rangé 5 malades qui ont été traités aussitôt après que l'examen ultramicroscopique eut mis en évidence les tréponèmes. Dans tous ces cas, sauf le treizième (1), le WASSERMANN était négatif avant que le traitement ait été institué. Au cours des examens de sérum des malades, faits dans un délai de six jours à quinze jours au maximum après l'injection du médicament, la réaction de WASSERMANN a été trouvée *négalive* d'une façon constante. Au cours des recherches ultérieures (neuf jours au moins et seize jours au plus), l'auteur a trouvé chez presque tous les malades une réaction *faiblement positive*, qui a disparu au bout de deux à trois jours, pour devenir *négalive*, redevenir *positive* dans deux cas pendant deux à trois jours. Chez les 5 malades, après ces oscillations, le WASSERMANN est devenu *négalif* dans tous les cas observés. Les doses de 606 ont varié de 0 gr. 40 à 0 gr. 55, 0 gr. 60, 0 gr. 70.

Le troisième groupe comprend les malades atteints de syphilis récente, avec accidents secondaires également récents, un cas de syphilis cérébrale, de paralysie des membres et phénomènes bulbaires, un cas de syphilis ulcéreuse du

(1) L'infection syphilitique de ce malade datait du 15 mai 1910. Il était porteur d'un chancre induré et avait déjà eu trois piqûres de calomel avant d'être traité par le 606 ».

nez. Nous n'analyserons pas toutes les observations et nous nous contenterons de signaler quelques particularités. *Tous ces malades*, sauf deux (l'un atteint de syphilis cérébrale et l'autre d'accidents, la syphilis datant de juin 1906), ont eu lors des derniers séro-diagnostic pratiqués jusqu'au 10 septembre 1910, une *réaction négative*. Chez tous, la réaction *faiblement positive*, ou même *négative* quelques jours après l'injection, a suivi les mêmes oscillations que dans le groupe précédent. Les doses de 606 ont varié de 0 gr. 40 à 0 gr. 70 et l'injection a été unique, sauf chez un malade, où l'auteur voyant persister une réaction *positive* pendant huit jours, a pratiqué une deuxième injection de 0 gr. 30 (la première avait été de 0 gr. 55). Quatre jours après, le séro-diagnostic est devenu *négatif* et est resté tel.

Tous les cas de ces deux groupes ont été traités du 30 juillet au 23 août 1910; les séro-diagnostic ont été pratiqués quelquefois tous les jours, quelquefois avec intervalles de un, deux, trois ou quatre jours, jusqu'au 10 septembre 1910.

Dans un travail récent, GENNERICH fait remarquer que parmi tous les malades qu'il a traités, il n'a observé qu'une seule récurrence chez un sous-officier stationné à Wilhelms-haven. Il s'agissait d'un malade traité tout à fait au début des essais de l'auteur, moment où la technique n'était pas encore établie d'une façon tout à fait certaine. Le malade ayant dû partir au loin, avait par conséquent échappé à la surveillance clinique et au contrôle sérologique. Enfin « *les cas traités au début, datant maintenant de près de six mois après l'injection de 606 n'ont pas récidivé. La réaction de WASSERMANN s'est maintenue négative.* »

L'auteur, en terminant, recommande d'employer le salvarsan « *par la voie intraveineuse, procédé incontestablement plus efficace que l'injection intra-musculaire pratiquée chez les malades* » dont nous avons parlé en exposant les résultats de GENNERICH, dans les 28 cas qu'il avait traités par le 606.

Tuchinsky. — Cet auteur rapporte une statistique de 16 cas traités par IVERSEN. Le WASSERMANN a été recherché chez tous les malades avant le traitement par l'arsénobenzol et régulièrement après, tous les dix jours. Dans 2 cas (accidents primitifs tout récents probablement), tandis que l'examen ultra-microscopique révélait la présence de tréponèmes, le séro-diagnostic fut *négatif* et resta *négatif* au cours des recherches ultérieures faites après l'injection de 606. Dans 8 cas, le séro-diagnostic devint *négatif* et l'auteur a remarqué que l'injection de 606 avait eu plusieurs fois pour résultat de rendre plus forte la réaction positive d'avant le traitement. Dans les 16 derniers cas, il y eut récidives. TUCHINSKY croit que la dose de 606 injectée a été trop faible et il a remarqué que la réaction de WASSERMANN subissait des oscillations parallèles aux récidives « *somme toute, dit TUCHINSKY, diminution de la réaction, et en définitive, disparition* ».

Dujardin. — L'auteur a pratiqué 175 réactions de WASSERMANN chez les malades traités par le 606. Il a constaté notamment, à la période tertiaire, qu'il y avait un parallélisme parfait entre la courbe de la réaction de WASSERMANN et la disparition des signes cliniques. DUJARDIN a observé en effet une guérison très rapide d'un ulcère de la face (en

quinze jours), cas dans lequel la réaction de WASSERMANN, très *positive* avant traitement, est devenue *négative* en neuf jours. Dans un cas de guérison lente, le séro-diagnostic ne devint *négatif* qu'en 35 jours ; enfin, dans un cas d'échec, la réaction resta *positive* sans qu'il y ait jamais eu d'oscillations. Dans la syphilis secondaire latente, la chute de la réaction positive est très rapide, en quinze jours environ.

A la période primaire, 7 cas ont été traités. Quatre fois le séro-diagnostic fut *négatif* en moins de trois semaines. Par contre, dans un cas où il était faiblement positif avant le traitement, l'intensité de la réaction augmenta et devint fortement positive.

L'auteur a constaté, à la période secondaire, et surtout dans les cas de roséole, que le WASSERMANN était plus tenace. Par contre, le 606 influence très favorablement et très rapidement le WASSERMANN dans les cas de « *plaques muqueuses tardives* ».

Dans la suite, l'auteur publia une nouvelle série de cas traités dans le service du professeur BAYET, et dont il ne retient que 34 cas, qu'il considère « *comme suivis pendant un temps assez long* ».

Les six malades de la période primaire qui ont été suivis de la sorte ont tous gardé leurs adénopathies satellites. Dans deux cas le WASSERMANN était encore fortement positif cinq semaines après l'injection ; dans deux autres cas, le séro-diagnostic, d'abord *négatif*, redevint fortement *positif*. Dans un cas même, DUJARDIN observa, malgré l'injection de 606, l'apparition de la roséole. Dans le sixième cas, si le WASSERMANN se maintint *négatif*, l'adénopathie ne disparut pas,

Sur 22 malades de la période secondaire, DUJARDIN note une récurrence chez quatre en un ou deux mois ; 14 guérissent de leurs accidents, mais adénopathie satellite et WASSERMANN *positif* persistent, que ce dernier ait été atténué ou non. Enfin, dans 4 cas, guérison et WASSERMANN *néglatif* persistant.

Chez les malades atteints d'accidents tertiaires, l'auteur constata que dans 3 cas les lésions n'avaient pas complètement rétrocedé cinq semaines après l'injection et que le séro-diagnostic se montrait toujours *faiblement positif*. Dans 2 cas où les lésions guérissent, le WASSERMANN fut *atténué* et ne disparut jamais. Si dans un cas il fut trouvé *néglatif* avec disparition concomitante des manifestations cliniques, il y eut récurrence au bout d'un mois.

Et l'auteur conclut que pour juger une méthode thérapeutique « *il faut avoir recours au double critérium d'une réaction de WASSERMANN négative persistante et de la disparition de toute manifestation clinique.* »

Mais l'auteur dit que l'on doit « *considérer comme inopérante la médication dans les cas où un WASSERMANN résiste 4 ou 5 semaines.* »

Milian. — Milian fit une série de communications aux diverses sociétés médicales de Paris, dans lesquelles il montrait l'influence considérable qu'exerçait le 606 sur la réaction de WASSERMANN ; une seule injection de ce médicament faisait en effet disparaître la réaction *positive* chez 8 malades porteurs d'accidents primitifs : chez 4 injectés, suivis par l'auteur pendant 3 mois, le séro-diagnostic pratiqué chez 4 fut trouvé 4 fois *néglatif*. Un peu auparavant

l'auteur laissait entendre que *le 606 était le meilleur agent* dont nous disposions pour tenter le traitement abortif de la syphilis. Il suffirait en effet d'une injection intra-musculaire de 0 gr. 30 à 0 gr. 60 d'arsénobenzol pour guérir l'accident primitif très rapidement et empêcher l'apparition de la roséole. 12 malades furent traités de la sorte. Aucun n'eut de roséole ni d'accidents secondaires et le séro-diagnostic pratiqué chez 5 d'entre eux fut trouvé *négatif* après 5 à 8 semaines.

Enfin, et c'est là un cas fort intéressant, MILIAN rapporte l'observation d'un malade traité par une seule injection de 606 pour chancre de nature spécifique. Ce malade revint voir MILIAN : il présentait à la verge une ulcération ayant l'aspect d'un accident primitif. L'auteur rechercha le tréponème, qu'il trouva. Enfin, le diagnostic s'imposait de par « *l'induration de la lésion, de par l'adénopathie satellite* ». Quant à la réaction de WASSERMANN, elle fut *négative*.

MILIAN pense qu'il s'agit ici d'une réinfection chez un syphilitique guéri, « *fait d'autant plus plausible que la femme de ce malade était atteinte d'accidents secondaires et portait des lésions syphilitiques en activité au niveau de la vulve, à gauche.* » Le Professeur GAUCHER fit remarquer à ce propos la fréquence des syphilis chancriformes : pour lui, la démonstration définitive de la réinfection chez ce malade ne pouvait être complète que si une roséole apparaissait. Ce fut également l'opinion de HUDELO et de MOREL-LAVALLÉE. La question de réinfection syphilitique fut vivement discutée. MILIAN crut pouvoir l'affirmer et s'appuya sur différents faits : réaction de WASSERMANN *négative* après traitement

et n'ayant pas reparu lors de la nouvelle lésion ; contamination facile à expliquer, forme lamelleuse du nouvel accident. Or ce dernier fait ne serait pas pour M. GAUCHER un argument indiscutable, « *car l'aspect des lésions varie avec les tissus sur lesquels elles siègent.* »

Emery. — EMERY fit un rapport au XI^e Congrès français de médecine sur le traitement de la syphilis par les arsenicaux. L'auteur avait déjà traité 80 cas de syphilis par la nouvelle préparation d'EHRlich et signalait l'influence favorable de ce médicament sur la réaction de WASSERMANN. Il cite 3 cas personnels dans lesquels la réaction est devenue *négative* avec une extrême rapidité. Récemment, dans un livre sur le traitement de la syphilis par le dioxydiamidoarsénobenzol, EMERY, après avoir examiné les statistiques d'un certain nombre d'auteurs, statistiques auxquelles nous avons eu recours nous-même, dit « *que ses résultats personnels ne viennent pas absolument corroborer les statistiques précédentes, qui élèvent à 60 ou 80 p. 100 le taux des séro-diagnostics positifs devenus négatifs après une ou plusieurs injections d'arsénobenzol, dans un laps de temps variable d'ailleurs. Nos propres résultats atteignent au moins cette proportion et sont durables lorsqu'il s'agit du traitement précoce de l'accident initial, mais ils sont souvent transitoires à la période secondaire. Dans le cas de syphilis chronique, la réaction négative est infiniment plus difficile à obtenir.* »

« De tout ceci, il résulte que le traitement de la syphilis par l'arsénobenzol nécessite dans tous les cas la recherche systématique de la séro-réaction de WASSERMANN à des intervalles déterminés, car il semble que c'est de cette façon qu'on pourra

juger de l'action curative et stérilisante de ce mode de traitement. Et l'on ne peut que souhaiter qu'une simplification de technique de la séro-réaction de WASSERMANN, actuellement si compliquée, en fasse une méthode d'exploration clinique, de diagnostic, de contrôle, à la portée de tous les praticiens.

«..... De même il est impossible de tirer des conclusions formelles et définitives sur les variations du WASSERMANN. Tous les résultats dépendent en effet de l'efficacité des méthodes employées, de la continuité de l'effort thérapeutique, et peut-être aussi des moyens de contrôle, si variables d'un laboratoire à l'autre, et qui n'ont pas tous la même valeur... »

«..... Il est non moins certain que les méthodes de laboratoire constituent un remarquable moyen de contrôle de l'action de l'arsénobenzol d'EHRlich dans le traitement de la syphilis.

Pour EMERY « tout malade dont le séro-diagnostic reste positif après l'injection doit être considéré comme non guéri ». Si la réaction disparaît d'une façon durable « c'est l'indice d'une guérison durable. Si la réaction disparaît, mais pour réparaître plus tard, c'est que les spirochètes survivants se sont multipliés en nombre suffisant et dans un temps très variable ». La réapparition d'une réaction positive équivaut pour EMERY « à une récédive véritable sans manifestation extérieure, et elle constitue aussi une indication pour une nouvelle injection. »

Envisageant la question de la syphilis et du mariage, EMERY croit qu'on peut donner aux candidats au mariage le maximum de sécurité en renouvelant, à intervalles réguliers, la séro-réaction après traitement par l'arsénobenzol. Mais il ne faut pas perdre de vue que des séro-réactions négatives ont été contemporaines « d'explosions tertiaires »,

et en tout cas, il *vaudra mieux exiger la précaution complémentaire d'un traitement mercuriel. Tout au plus, si les séro-réactions se maintiennent négatives, pourra-t-on abrégé la durée du traitement chronique intermittent* ». Dans le cas où les candidats au mariage n'auraient pas suivi strictement le traitement mercuriel préventif, cas où la syphilis est déjà ancienne et n'a pas causé d'accidents récents, « *il sera plus prudent de conseiller un traitement par l'arsénobenzol quelques mois avant le mariage.* »

A défaut de statistique, les conclusions du livre d'EMERY n'en sont pas moins intéressantes et nous avons tenu à reproduire quelques-uns des passages relatifs au traitement et à la réaction de WASSERMANN.

Congrès de Königsberg-1910. — La conclusion des différents rapports présentés à ce Congrès fut qu'un résultat imparfait commandait la répétition du traitement par l'arsénobenzol. Il en était de même du maintien d'une réaction positive, témoin évident d'une syphilis, et on devait recourir au 606, *même en l'absence de signes cliniques*. Et poussant même plus loin, une réaction *négative* ne doit pas obligatoirement imposer la suspension du traitement. EHRLICH lui-même croit « *que le résultat de la réaction de WASSERMANN ne signifie rien* ». Le séro-diagnostic peut « *n'être positif que par intermittences, bien que l'organisme recèle un grand nombre de tréponèmes, qui, tôt ou tard seront les agents d'une récurrence* ». Le Professeur NEISSER conclut à peu près de même et pour lui on doit s'en tenir à une thérapeutique chronique, traiter les malades pendant des mois et des années « *en se guidant sur le WASSERMANN que l'on*

recherchera de temps en temps. On répètera l'injection de 606 toutes les fois que le séro-diagnostic en aura montré l'opportunité. »

Bayet. — Le Professeur BAYET fit des recherches sur la valeur thérapeutique du 606 et sur la disparition ou le maintien de la réaction de WASSERMANN après traitement par le médicament. Sur 8 cas d'accidents primitifs suivis plusieurs semaines par l'auteur avec réaction de WASSERMANN *positive* (d'intensité variable) avant traitement, il obtint 4 fois un séro-diagnostic *négatif* en deux à quatre semaines, résultat d'ailleurs qui ne se maintint pas dans tous les cas. La réaction redevint fortement positive à la huitième semaine dans un cas.

Un premier coup d'œil jeté sur le tableau de BAYET dans les cas de syphilis secondaire qu'il a étudiés et suivis jusqu'à la septième semaine, montre l'action très variable du 606 sur la réaction de WASSERMANN *positive* au début. En effet, en 1 à 7 semaines, Bayet eut 13 séro-diagnostic *négatifs* sur les 24 cas suivis. Et l'auteur a noté, au fur et à mesure qu'on s'éloignait des « *explosions de la période secondaire* », que la médication influençait davantage la réaction de WASSERMANN. La réaction positive des sujets ne présentant pour tous symptômes que des accidents éloignés de la roséole, tombe avec la plus grande facilité. Mais si le 606 s'attaque à des accidents de la période secondaire floride, l'arsénobenzol semble ne pas influencer d'une façon très nette le séro-diagnostic. Ou bien le médicament n'agit que lentement, atténuant d'abord rapidement les accidents, et bientôt après apparaît une récurrence de la réaction. Enfin,

un malade en pleine période secondaire, déjà traité auparavant par le mercure, verra le séro-diagnostic devenir *néga-tif* avec la plus grande facilité.

BAYET a constaté, chez les syphilitiques de la période tertiaire latente, que la réaction de WASSERMANN est *faiblement positive*, et même *négative*, en l'absence de tout accident manifestement syphilitique. Mais si un accident surgit, sa réaction devient aussitôt *positive*. Pourtant elle n'est jamais aussi fortement positive qu'à la période secondaire, et ceci explique la facilité et la rapidité avec lesquelles le séro-diagnostic de la période tertiaire devient négatif. Et l'auteur signale en passant la valeur tout à fait nulle au point de vue pronostique de la réaction de WASSERMANN, puisque dans un cas de leucodermie, traitée par 0 gr. 45 de 606, le séro-diagnostic devint tout à fait *négatif*, sans que la leucodermie eut rétrocedé : un mois après, une nouvelle gomme se formait, tandis que le WASSERMANN redevenait positif.

Et BAYET de conclure : « *que certaines formes doivent nous inspirer quelques réserves. La première est l'extrême résistance de la réaction à devenir négative, tout au moins dans un certain nombre de cas. De plus, dans d'autres cas, cette transformation ne se fait que d'une façon incomplète, et parfois, après avoir passé par la phase négative, la réaction redevient à nouveau positive. Or, si une réaction négative n'indique pas la victoire, une réaction restant nettement positive indique au contraire nettement la défaite* ».

Un peu plus tard, BAYET publia le résultat de ses recherches sérologiques chez 175 malades traités par l'arsénobenzol. Sur ces 175 cas, 100 servaient de modèles d'études. BAYET constata que chez 3 malades en période pri-

maire, le WASSERMANN était devenu *négatif* ; chez 3 autres au contraire, il devint plus *positif* qu'avant le traitement ; chez un autre, le séro-diagnostic positif ne subit aucune variation. Chez les syphilitiques secondaires, et dans un certain nombre de cas de syphilis déjà ancienne, le séro-diagnostic diminua d'intensité. Chez d'autres, devenu négatif, il redevint positif (récidive clinique). Dans beaucoup de cas, le séro-diagnostic resta sans changement. Enfin, dans la syphilis tertiaire, le séro-diagnostic suivit l'évolution des lésions, et parut fléchir plus faiblement qu'au cours de la syphilis secondaire.

Pour BAYET, le séro-diagnostic n'est pas influencé d'une façon uniforme par l'arsénobenzol.

Bertarelli, A. Pasini et G. Batelli. — Ces trois auteurs étudièrent la transformation de la réaction de WASSERMANN après les injections de 606 (intra-musculaires). Ils ne constatèrent aucun changement avant le quarantième jour. Après cette époque, ils obtinrent une hémolyse très incomplète dans quelques cas. Dans deux cas seulement, l'un 46 jours, l'autre 62 jours après la fin du traitement, ils obtinrent une réaction négative. Ils étudièrent 14 malades, choisis au point de vue constitutionnel, porteurs d'accidents typiques, nettement syphilitiques : 9 avaient un chancre ou une roséole, des adénopathies, des plaques muqueuses ; 4 avaient une roséole et des papules suintantes ; 1 avait une syphilis déjà ancienne. Tous reçurent la même dose de 0 gr. 30 de 606 et furent suivis pendant un mois et demi à deux mois. Les auteurs n'obtinrent que deux réactions *négatives*. Dans les autres cas, l'hémolyse fut

incomplète ou partielle, et deux fois la réaction fut *douteuse*.

Jeanselme et Touraine (1). — Ces deux auteurs ont traité un certain nombre de malades par le 606 et firent une réaction de WASSERMANN avant, puis une série de réactions après traitement (un séro-diagnostic par semaine pendant le temps de l'observation). M. JEANSELME a mis à notre disposition huit observations de malades de son service, injectés du 1^{er} septembre au 1^{er} octobre 1910 : sept étaient des syphilitiques de date récente ; un était une hérédo. Deux furent réinjectés.

Deux malades furent suivis, l'un huit, l'autre neuf semaines et on pratiqua chez chacun d'eux un séro-diagnostic par semaine. On voit déjà tout l'intérêt de cette longue observation clinique et sérologique. Les doses de 606 injectées varièrent de 0 gr. 30 à 0 gr. 50 au maximum ; mais des deux malades réinjectés, l'un reçut 0 gr. 65, l'autre 0 gr. 30. Les injections furent faites dans les muscles.

Tous ces malades eurent, les uns un WASSERMANN *négatif* et persistant, les autres un séro-diagnostic qui subit toutes les transitions du stade *positif* au stade *négatif*. Enfin, deux fois la réaction resta *positive* (affaiblie chez l'un, fortement positive et sans jamais cesser d'être positive, chez l'autre).

La statistique complète de JEANSELME et TOURAINE comporte 36 cas, à toutes les périodes de la syphilis.

Dans 24 cas, la réaction devint négative en 7 à 52 jours.

(1) Nous remercions le Dr JEANSELME d'avoir bien voulu nous communiquer ses documents personnels et de la bienveillance qu'il nous a témoignée.

Chez les syphilitiques secondaires, et dans 47 p. 100 des cas, la réaction négative fut obtenue en moins de onze jours, en moins de seize jours dans 58 p. 100 des cas. La réaction ne resta *négative* d'une façon durable que 19 fois ; 5 fois, au contraire, après avoir été momentanément *négatif*, le séro-diagnostic redevint *positif*.

Dans 4 cas, la réaction fut trouvée *négative* avant traitement. Par la suite, elle devint *positive*.

Dans 8 cas, la réaction resta ce qu'elle était avant traitement, c'est-à-dire nettement *positive*.

Les auteurs ont remarqué que la dose influençait le séro-diagnostic : la réaction devient d'autant plus vite *négative* que la *dose est plus forte*. Ils ont noté aussi un parallélisme constant entre la disparition des accidents et l'apparition de la réaction négative ; souvent même, la réaction était devenue négative avant que la guérison totale fut constatée (notamment : accidents syphilitiques tertiaires, syphilides cutanées infiltrées). Enfin, ils ont observé aussi qu'une réaction négative peut apparaître avec un certain retard sur la guérison des signes cliniques.

Hudelo et Thibaut. — Ayant traité 23 syphilitiques par le 606, HUDELO et THIBAUT ont recherché, par la suite, la réaction de WASSERMANN. Parmi ces 23 malades (22 femmes et 1 homme), 6 étaient en période tertiaire ; les autres étaient des syphilitiques primaires ou secondaires. Enfin, un enfant hérédo-syphilitique. Ils employèrent dans 18 cas du 606 idéal, et dans 5 cas, du 606 hyperidéal. De tous ces malades, 16 purent être suivis : dans 15 cas, la réaction *positive* persista. Les recherches sérologiques furent faites seize à qua-

rante jours après le traitement. HUDELO et THIBAUT concluent que le 606 a une influence exceptionnelle sur le séro-diagnostic, tout en faisant remarquer que le temps d'observation a été court.

Jadassohn. — JADASSOHN constate que la réaction de WASSERMANN reste assez souvent *positive*. Pourtant, souvent aussi, elle devient négative peu à peu. L'auteur s'est servi dans ses expériences d'injections intra-musculaires de salvarsan en suspension neutre. Il ne fournit aucune statistique.

Ehrlich. — EHRLICH reçut de tous côtés des observations et des statistiques de malades traités par le 606, et, dans son article intitulé « *Leçons du passé et visions d'avenir* », du début de cette année, il constate les divergences qui existent entre les différents rapports qui lui parvinrent. Se plaçant au seul point de vue du traitement par l'arsénobenzol et du séro-diagnostic pratiqué avant et après les injections de 606, EHRLICH vit que certains rapports accusaient un pourcentage très élevé de réactions *positives* devenues *négatives* après emploi de salvarsan, tandis que d'autres ne fournissaient qu'un pourcentage minime. Tout en reconnaissant que « *le résultat de la réaction de WASSERMANN ne signifie rien* » (Congrès de Königsberg), les statistiques qui lui furent adressées montrèrent qu'une deuxième injection suffisait parfois pour obtenir un séro-diagnostic *négatif*.

Favento. — FAVENTO injecta, du 20 juillet au 30 no-

vembre 1910, 428 syphilitiques par la méthode de WECHSELNANN, 275 malades par la méthode de KROMAYER ; 70 cas, et 83 cas par la voie intra-veineuse. Dans un très petit nombre de cas, deux mois après le traitement, FAVENTO constata un séro-diagnostic *négatif* ; pourtant, dans la majorité des cas, il nota un affaiblissement de la réaction *positive*.

Kopp. — KÖPP injecta des doses de 606 variant entre 0 gr. 30 et 0 gr. 70. Il observa une réaction *négative* deux fois, l'une quatre mois, l'autre quatre mois et demi après le traitement. Il poursuivit ses recherches chez 95 malades (48 furent traités par des injections intra-veineuses). Quant à savoir « *si la séro-réaction positive change sous l'influence du traitement* », l'auteur « *jusqu'ici n'a pas obtenu de résultats probants.* »

Treupel et Levi. — Ces deux auteurs, frappés du fait qu'une deuxième injection avait eu pour résultat de donner à WEBER, GENNERICH, MAC DONAGH, un séro-diagnostic *négatif*, eurent recours à une deuxième réinjection. Ils trouvèrent alors « *que tous leurs malades examinés six à huit semaines après la deuxième injection présentaient un séro-diagnostic négatif* ». Mais ils n'apportèrent aucune statistique.

Freund. — FREUND a traité par le 606, 60 cas de syphilis. Il a étudié particulièrement la réaction de WASSERMANN dans 43 cas, qu'il put suivre pendant un temps assez long, et dans lesquels on pratiqua le séro-diagnostic une à deux

fois par semaine. Dans ce groupe figurent six malades porteurs d'un chancre induré : dans ces cas, le WASSERMANN est devenu *négatif*, et est resté tel dans le délai des observations (douze à seize semaines). Enfin, dans ce total de 43 cas, FREUND a obtenu 14 réactions *négatives*, 3 presque *négatives*. Dans 2 cas pourtant, FREUND obtint une réaction plus fortement *positive*. Chez les autres, le séro-diagnostic resta ce qu'il était. L'auteur a donc eu 35 p. 100 de cas « *devenus négatifs* » et dans ces 35 p. 100 ne sont pas compris les 3 cas où la réaction était *presque négative*, ou pour le moins *douteuse*.

Torday. — TORDAY, depuis le milieu de 1910, a traité par des injections de 606 plus de 100 cas de syphilis. Dans 3 cas, il fit suivre l'injection intra-veineuse d'une injection intra-musculaire (trois à cinq jours après). Dans un cas, le séro-diagnostic devint *négatif* en sept jours ; dans un autre cas, *négatif* avant, il resta tel. Enfin, le troisième était positif encore sept jours après l'injection. Torday ne put pratiquer chez tous les malades le séro-diagnostic, et 20 seulement se soumirent à cet examen. Dans 3 cas de syphilis tertiaire, dans un cas de tabes, le WASSERMANN devint *négatif* en dix jours, chez 3 syphilitiques secondaires, respectivement, en deux, quatre, huit semaines. Dans un cas le séro-diagnostic redevint *positif*.

Guttman. — GUTTMANN a étudié l'influence d'une triple injection intra-veineuse de salvarsan sur la réaction de WASSERMANN. Chez 50 malades, il pratiqua trois injections de 606 avec un intervalle moyen de deux à six se-

maines entre les injections. Il injectait aux hommes une dose totale de 1 gr. 50, aux femmes de 1 gr. 20 de médicament. Chez un certain nombre de malades, le séro-diagnostic était négatif avant le traitement. GUTTMANN signale que quelques-uns ont été traités trop récemment pour que leurs observations puissent entrer en ligne de compte, et qu'enfin d'autres se sont soustraits aux recherches sérologiques postérieures au traitement. Éliminant ainsi ces cas récents et ceux chez lesquels le séro-diagnostic ne put être pratiqué, GUTTMANN présente une statistique de 27 cas : 25 devinrent *négatifs*, 2 restèrent *positifs*. GUTTMANN signale un cas de syphilis tardive où il ne put obtenir un WASSERMANN *négatif*.

Levy-Bing et Durœux. — LEVY-BING et DURŒUX ont traité 40 malades par des injections de 606 en suspension huileuse. Dans 9 cas, il s'agissait d'un accident primitif, dans 19 cas de syphilis secondaire, dans 7 cas de syphilis tertiaire. Or une seule fois le séro-diagnostic fut trouvé *négatif* après une injection de 0 gr. 50 de 606 hyperidéal deux mois après l'injection. Les auteurs employèrent presque constamment les méthodes de WASSERMANN et de BAUER dans leurs recherches sérologiques. Leurs résultats ne concordent donc pas avec ceux des auteurs qui avaient signalé la disparition de la réaction quinze jours, trois semaines ou plus après le traitement par l'arsénobenzol. « Dans certains cas, le séro-diagnostic ne subit aucune modification, et, recherché tous les quinze jours, il a été trouvé constamment positif. Dans d'autres cas, la réaction est restée toujours positive, quoique atténuée, à certains moments, pour

redevenir franchement positive un mois ou deux après l'injection. Enfin, chez quelques malades, le séro-diagnostic est devenu négatif au bout de quarante à cinquante jours, mais est redevenu rapidement positif, coïncidant souvent avec l'apparition de nouveaux accidents... L'injection de 606 guérit les accidents, elle ne guérit pas la maladie. » Aussi LEVY-BING et DURÆUX croient-ils que le mercure et l'arsénobenzol doivent s'associer pour lutter avec le maximum d'efficacité contre la syphilis.

Werther. — WERTHER attribue une grande importance à l'influence qu'exerce le traitement sur la réaction de WASSERMANN. Aussi croit-il au changement du séro-diagnostic quand on combine le mercure au 606, ou qu'on multiplie les doses de 606. Ainsi, en six semaines, il a eu une proportion de 50 p. 100 de réactions *négatives*. Dans cette statistique, figurent 43 cas de syphilis avec traitement par 606 et mercure, 37 cas de malades traités par le 606 et réinjectés, 20 cas de malades traités par une injection unique de 606.

Von Zeissl. — Du 7 juin 1910 au mois de mars 1911 cet auteur traita 200 cas de syphilis par le salvarsan, parmi lesquels se trouvaient 6 cas d'accidents primitifs, avec adénopathie satellite, injectés du 27 juillet au 8 août 1910. A la date à laquelle VON ZEISSL fit paraître son rapport, tous se sont maintenus en WASSERMANN *négatif*, et aucun d'eux n'a présenté d'accidents ni de signes cliniques de syphilis. VON ZEISSL en conclut qu'une seule injection peut faire espérer « *une thérapeutique durable* ». Ce sont d'ailleurs les seuls résultats que donne l'auteur et il ne parle pas des autres malades soumis au traitement par le 606.

Stümpke. — STÜMPKE, dans 5 cas dont il rapporte les observations, a combiné les deux modes d'administration du 606 : voie intra-veineuse et voie intra-musculaire. Il signale « *la rapide disparition de la réaction de WASSERMANN* » en quelques jours, au minimum, et en tout cas, en moins d'un mois. L'auteur attribue une grande importance aux signes cliniques, mais « *pour si précis qu'ils soient, on n'en doit pas moins avoir recours à de fréquentes recherches sérologiques* ».

Joltrain. — JOLTRAIN a suivi tous les malades qu'il a injectés avec le 606 dans le service de M. le professeur WIDAL et les malades traités par EMERY avec ce même médicament dans le service du professeur GAUCHER. JOLTRAIN a constaté « *que la réaction ne disparaît pas toujours. Elle devient rapidement faiblement positive ; dans un intervalle de six jours (2 cas) et un mois et demi (1 cas), elle devint négative..., mais c'est là une réaction qui n'est pas durable et qui reparait au fur et à mesure des récidives... Dans un cas elle était négative et est redevenue franchement positive après l'injection intravasculaire de 606... Dans 2 cas observés chez M. le professeur WIDAL, de gomme du tibia et de syphilides papuleuses, nous avons fait des injections intraveineuses de 606. Dans l'un d'eux la réaction resta positive après une injection de 0 gr. 40, dans l'autre, elle disparut au bout de quelques jours* ». JOLTRAIN reconnaît que la réaction négative n'implique pas forcément l'idée de stérilisation de l'organisme. « *Nous avons eu l'occasion d'observer des lésions syphilitiques très nettes survenues précisément dans une période où la réaction de WASSERMANN avait disparu. Dans la majorité des*

cas cependant, les récidives sont précédées par un retour de la réaction ».

Sicard et Bloch. — SICARD et BLOCH ont étudié l'action de l'arsénobenzol sur la réaction de WASSERMANN. Ils ont traité un certain nombre de malades atteints de syphilis et de parasymphilis nerveuses. Cette intéressante statistique comprend une série de 54 malades atteints de paralysie générale, tabes, syphilis cérébrale, myélite syphilitique, méningite syphilitique précoce. Avant traitement, le séro-diagnostic fut *positif* chez 50 malades, *négalif* dans un cas de tabes, *douteux* dans 2 cas de syphilis cérébrale et dans un cas de myélite syphilitique. Après traitement, le WASSERMANN resta *positif* dans 42 cas, persista *douteux* dans 2 cas de syphilis cérébrale et dans 2 cas sur 7 de myélite syphilitique. Résultats conformes à ceux de JOLTRAIN, SICARD et BLOCH ont encore traité 2 cas d'ectasie aortique par le 606 : le WASSERMANN, *positif* chez deux malades, devint *négalif* chez l'un d'entre eux après traitement.

5° 606 ET MERCURE

Un certain nombre d'auteurs ont jugé utile d'adjoindre au traitement par le 606 une ou plusieurs cures mercurielles.

Lœvenberg. — LÆVENBERG a traité par le mercure et le 606, 165 cas de syphilis. Par ce traitement, LÆVENBERG a noté une disparition très rapide des signes cliniques, une disparition non moins rapide de la réaction de WASSERMANN

et, fait intéressant, *pas une seule récurrence*. Sur ces 165 malades, 24 étaient porteurs d'un accident primitif : à l'ultramicroscope, on trouva des tréponèmes, et le séro-diagnostic était positif. Or, six semaines après la fin du traitement aucun de ces malades ne présentait d'accidents secondaires et le séro-diagnostic était *négatif*. Pour l'auteur, le traitement par le mercure et le salvarsan donne 100 p. 100 de séro-diagnostics *négatifs*.

Payenneville et Bataille. — Ces deux auteurs ont traité par le mercure-salvarsan 3 cas de syphilis héréditaire tardive. Ils employèrent le 606 en injection intraveineuse, et le mercure sous forme de biiodure. Dans ces 3 cas, il y eut guérison des accidents spécifiques et en moins de deux mois un séro-diagnostic *négatif*.

DEUXIÈME PARTIE

DÉDUCTIONS

La première partie de cet ouvrage avait pour but d'exposer les faits, de rassembler les statistiques, de résumer les conclusions des divers auteurs.

Cette seconde partie se propose de tirer les déductions des faits, en ne tenant compte que des faits suffisamment précis, et en nous appuyant sur l'étude des cas personnellement observés par les auteurs. C'est en effet l'étude de faits nombreux qui peut nous éclairer au milieu de tant d'avis contradictoires, et c'est la raison pour laquelle nous avons réuni en plusieurs tableaux les résultats statistiques (chaque fois qu'un renseignement a fait défaut, nous avons remplacé le détail qui manquait par un point d'interrogation).

CHAPITRE PREMIER

La réaction de Wassermann disparaît-elle après le traitement ?

Dans ce premier chapitre, à l'aide des tableaux que nous avons dressés, nous allons essayer de résoudre la première question que nous nous étions posée au début de ce travail : la réaction de WASSERMANN disparaît-elle après le traitement, et doit-on se guider sur les résultats de la réaction pour arriver à suspendre le traitement ?

En ce qui concerne le mercure, certains auteurs attribuent à ce médicament une action manifeste, puisque la réaction disparaîtrait, dans les cas traités *énergiquement* pour :

PURCKHAUER.....	dans	96 p. 100	des cas.
HEHNE.....	—	52 p. 100	—
BERING et LESSER.....	—	75 p. 100	—
BLASCHKO.....	—	87 p. 100	—
DUHOT.....	—	98 p. 100	—
CITRON.....	—	35 p. 100	—
FINKENSTEIN et DAWYDOW..	—	78 p. 100	—
MAURIAC.....	—	75 p. 100	—

D'autres auteurs ne reconnaissent au mercure qu'une action très minime et passagère. Le professeur GAUCHER, PARIS et SABAREANU trouvent que malgré un traitement mercuriel la réaction de WASSERMANN reste *positive* dans 96 p. 100 des cas de syphilis récente, époque à laquelle un traitement mercuriel intense et prolongé devrait donner le maximum de réactions négatives. HALBERSTÆDTER et REICHE disent que la réaction reste positive dans 76 p. 100 des cas après une cure mercurielle intense chez les enfants hérédo-syphilitiques. En supposant même qu'elle devienne *négative* dans 24 p. 100 des cas, ce résultat ne persiste pas. Le séro-diagnostic redevient rapidement *positif*.

D'après nos recherches personnelles, si le traitement rend négatives quelques réactions de WASSERMANN (15 p. 100), ce résultat ne persiste pas et la réaction redevient *aussi positive* qu'avant l'administration du mercure. Un traitement plus prolongé aurait-il été plus efficace ?

À la première partie de la question, savoir si le traitement mercuriel fait disparaître ou non la réaction de WASSERMANN, nous répondrons :

Que le mercure a une action nette sur la disparition de la réaction de WASSERMANN, action « *évidente, mais relative* ». La réaction positive peut « *fléchir dans un grand nombre de cas, mais ne disparaître tout à fait que très rarement* ». Quant à l'action d'une seule cure « *elle ne paraît pas influencer de façon appréciable la réaction de fixation* ». (GAUCHER, PARIS, SABAREANU).

Les auteurs ont signalé quelques cas isolés, et constaté presque par hasard des réactions de WASSERMANN devenues négatives sous l'influence de l'iodure de potassium,

Hg.	NOMS DES AUTEURS	NOMBRE de cas	TRAITEMENT (préparation Hg. etc.)	NOMBRE de cures	RÉACTIONS de Wass. avant trait.
	Citron.....	58	50 frictions ou 18 injections Calomel	?	58 +
	Pürkhauer.....	539 (1 ^{er} gr.)	Surtout Calomel	1	?
	—	262 (dont 18 tertiaires)		6 à 7	?
	—	33 (latents)	?	?	244 +
	Mauriac.....	?	Injections	?	18
	—	?	Pilules, Potions	?	?
	—	?	Calomel, Salicylate	?	?
	Höhe.....	211	Hg. sublimé ou cyanure 24 frict., 3 gr.	?	211 +
	—	14	Trait. intens. H. Grise	»	»
	Duhot.....	41 prim.	?	Multip. (3 ans)	?
	Blaschko.....	11 tert.	?	?	41
	—	(88 récents)	?	?	11
	Ledermann.....	112	Frictions	après 200 gr.	88
	Frœnkel et Kahn....	29	Enésol (30 à 100 cmc.)	après 300 gr.	?
	—	Syph. tert.	Piqûres surtout	?	?
	Professeur Gaucher,	Syph. tert.	Trait. class. pas suivi	3 ans	?
	Paris et Sabareanu...	Syph. rec.	Surtout piqûres	?	?
	—	Syph. insuf. trait.	bien trait., 1 an	?	?
	Halberstœdter et Reiche	31 (enfants)	Inj. sublimé 0.002 à 0.005 par semaine (1), pend. 2 m., 2 ^e cure	?	?
	—	»	0.03 à 0.08 biiodure (v. digest.), 3 ^e cure	6	31
	—	»	injection sublimé	»	»
	—	»	Benzoate Hg.	»	»
	Cas personnels	6		15 à 25 piq.	5 +
	—	»		1 cas: 3 cures	1 —
				1. autr. 1 cure)	

Réactions de Wassermann postérieures au traitement		Evolution de la Réaction de Wassermann	RÉSULTATS
+	—		
31 { 11 f. dimin. 20 f. s. chgt	27	?	Action manifeste
50 %	50 %	?	Action manifeste
10 %	90 %	?	
25 %	75 %	?	
16	2	« S. D. + malgré Calomel »	Action considérable du traitement Hg.
40 %	60 %	?	
44 %	46 %	?	
60 %	40 %	?	Manifeste
48 %	52 %	« 14 % encore + ; 43 cas + Sans changement »	
»	»	Tous maintenus	
0	14	« S. D. faiblit mais pas à toutes les périodes. »	id.
5	36	»	id.
9	2	»	Action douteuse
78 %	22 %	?	Action plus grande de l'énésol
58 %	38 %	?	
45 %	55 %	?	Action évidente mais minime. Le S. D. tend à fléchir spont. avec l'âge de la S.
68,25 %	31,5 %	»	
96 %	4 %	»	
80 %	20 %	»	Action nulle — Ré- action sans valeur.
66 %	34 %	»	
»	»	»	
23	8	Le S. D. ne persiste pas ; chez 7 redevint + ; le 8 ^e mort maladie intercurrente.	Action minimale et pas durable.
»	»	»	
»	»	»	
5 (1 affaibli)	1	La réaction — ne persiste pas.	Action minimale et pas durable.
»	»	»	

KI	NOMS DES AUTEURS	NOMBRE de cas	DOSE PAR JOUR	DOSE totale	NOMBRE de jours
	Blumenthal.....	2	?	1 cas: 90 gr. 1 cas: 40 gr.	?
	Mulzer et Michaelis....	2	?	?	?
	Höhne.....	?	?	180	?

Hectine	NOMS DES AUTEURS	NOMBRE de cas	DOSES ET MODE d'administration	DOSE totale	NOMBRE de jours du traitem.
	Professeur Gaucher et Joltrain	4	0 20 (injection) 0 20 id. 0 10 id. 0 10 id.	2 gr. 40 2 gr. 40 1 gr. 20 1 gr. 80	30 jours 12 jours 12 jours 18 piq. (?)
	Personnels : 5 Rigal : 1	6	Inj. massives (Pour le détail, voir le texte : exposé des faits : Hectine)	variable	variable

Hectine et Mercure (Hectargyre)	NOMS DES AUTEURS	NOMBRE de cas	DOSES ET MODE d'administration	DOSE totale	NOMBRE de jours du traitem.
	Marie (de Villejuif) et Bourilhet.	9 P. G.	10 injections de 0,10 Hectine en 10 jours. Repos : 1 mois. 5 inj. en 5 jours de 2 ampoules Hectargyre A.	1 gr. Hectine et 0,075 cyan. Hg.	45 jours (y compris 1 mois repos)

Réaction de Wassermann avant traitement		Réaction de Wassermann postér. au traitement		EVOLUTION de la réaction	RÉSULTATS
+	—	+	—		
2	0	0	2	?	?
2	0	?	2	?	?
?	?		33,3 %	?	?

Réact. de Wassermann avant traitement		Réact. de Wassermann postér. au traitement		EVOLUTION de la réaction	RÉSULTATS
+	—	+	—		
3	1	4	0	1 devint — 1 mois après. Les autres maintenus.	L'Hectine influence très peu la réaction de Wassermann
6 (1 + faible)	0	6 (1 + faible)	0	6 réactions + maintenues +	id.

Réact. de Wassermann avant traitement		Réact. de Wassermann postér. au traitement		EVOLUTION de la réaction	RÉSULTATS
+	—	+	—		
9	0	8 (dont 2 affaibl.)	1	?	1 Remission (P. G.)

Or les statistiques que nous avons trouvées à ce sujet sont d'une part trop minimes (quatre en tout), d'autre part trop incomplètes pour que nous puissions conclure d'une façon formelle à l'action de l'iodure.

Les statistiques relatives à l'action de l'hectine sur la réaction de WASSERMANN ne comportent que très peu de cas : nous avons relevé quatre observations dues au professeur GAUCHER et à JOLTRAIN, une de RIGAL, et cinq observations personnelles.

L'hectine ne paraît influencer que très peu la réaction de WASSERMANN. Une réaction *négative* paraît être l'exception. C'est le cas d'un malade de JOLTRAIN, chez lequel le séro-diagnostic devint *négatif* un mois après la fin du traitement. Par contre, dans tous les cas observés, la réaction *positive* du début n'a jamais fléchi et a conservé tout son intensité.

La combinaison du mercure (cyanure de Hg) avec l'hectine, connu sous le nom d'hectargyre, ne paraît pas donner des résultats supérieurs à ceux de l'hectine seule.

Nous sommes donc en droit de conclure que l'hectine, ou la combinaison de ce sel avec le mercure (hectargyre) influence très peu la réaction de WASSERMANN. Exceptionnellement, dans les cas observés, le séro-diagnostic est devenu négatif, et jamais une réaction positive n'a diminué d'intensité.

Rien ne saurait mieux prouver la difficulté qu'il y a à l'heure actuelle à se prononcer sur la façon dont le 606 se conduit vis-à-vis de la réaction de WASSERMANN que la lecture des tableaux des pages 102 et 103.

Pour les uns, le 606 a une influence rapide et puissante sur la réaction de fixation : dans un délai variable, d'ailleurs (de quelques jours à plusieurs mois), la réaction devient négative dans la plupart des cas, puisque la proportion des réactions *négatives* atteint pour certains presque 100 p. 100. (DUHOT, SCHREIBER et HOPPE).

Pour les autres, l'influence du 606 est fréquente, mais inconstante et d'intensité moyenne.

Enfin pour d'autres, le 606 a une influence médiocre ou même presque nulle sur la déviation du complément.

Il semble, en tout cas, que la voie intra-veineuse ait donné de meilleurs résultats que l'injection intra-musculaire, et il suffit de parcourir le tableau que nous avons dressé pour s'en rendre compte (GUTTMANN, JOLTRAIN). Les auteurs qui ont choisi la méthode intra-veineuse ont en effet réinjecté les malades un certain nombre de fois (trois en général) et peut être que la forte proportion des réactions *négatives* est en rapport avec ces injections répétées. La voie intra-veineuse semble donc être la méthode de choix quand on cherche à obtenir une réaction *négative* et la répétition des doses est une chose dont il faut tenir compte quand on poursuit ce but.

Il est plus difficile de savoir si la dose de 606 injectée a une influence sur la disparition de la réaction de WASSERMANN. Les avis sont très partagés sur ce point, mais bon nombre d'auteurs croient que la dose de 606 injectée n'a qu'une influence très médiocre sur la disparition de la réaction de fixation, à condition, toutefois, que le médicament soit employé chez l'adulte à une dose convenable pour guérir les accidents. Il paraît en tout cas certain que la dis-

606	NOMS DES AUTEURS	Nombre de cas	S. D. avant traitement		DOSES	PROCÉDÉ	RÉSULTATS
			+	—			
	Wechselmann.....	1400	?	?	?	Wechselmann	Sup. au Hg
	Schreiber et Hoppe, ..	52	52	»	?	30 fois intrav.	?
	Léonor Michaëlis....	36	36	?	?	?	?
	Hartung	18	18	?	?	Wechselmann	?
	Fränkel et Grouven..	17	17	?	?	?	?
	Brändle et Clingenstein	27	27	?	?	?	?
	Gennerich.....	28	23	5	0,3 à 0,7	Intramuscul.	Guérison
	Lange.....	268	234	34	?	?	?
	»	43	43	0	?	?	?
	Duhot.....	325	62	?	0,4 à 1,1	Intramuscul.	Guérison
	Tuchinsky.....	16	14	2	?	?	?
	Dujardin.....	7 pr.	7	?	?	?	?
	»	34	34	?	?	?	(1 Roséole 4 récidives)
	Bayet.....	45	45	0	0,55 à 0,7	Intramuscul.	?
	Jeanselme-Touraine..	36	32	4	0,3 à 0,6	Intramuscul.	?
	Torday.....	24	?	?	?	id.	?
	Hudelo et Thibaut...	23	22	1	?	id.	?
	Freund.....	43	?	?	?	?	?
	Guttmann.....	27	25	?	?	?	?
	Levy-Bing et Durœux.	40	31	?	0,5 à 0,7	Susp. huile. Intramuscul.	Récid. fréq.
	Von Zeissl.....	22	?	?	?	?	?
	Stumpke.....	6	5	1	0,4 à 0,6	Intramuscul. et intravein.	?
	Joltrain.....	15	13	2	0,3 à 0,6	Intravein.	?
	Bertarelli	14	14	0	0,30	Intramuscul.	?
606 et Hg.	Boas.....	?	?	?	Hg seul ou Hg, KI et 606	?	?
	Lœvenberg.....	24	?	?	Id.	?	?
	Payenneville et Ba- taille.	3	1	?	Biiodure 0,02 et 0,25 606	?	Guérison

S. D. après traitement		S. D. après plusieurs semaines			RÉINJEC- TIONS	S. D. après réinjections			CONCLUSIONS
+	—	+		—		+		—	
43 %	57 %	»	»	»	0	»	»	»	Action manifeste
16 %	84 %	8 %	»	92 %	0	»	»	»	id.
0	36	»	»	»	0	»	»	»	id.
18	0	18	»	0	0	»	»	»	Action douteuse
10	7	1 mois	»	»	0	»	»	»	id.
	ou dout.	»	»	»	0	»	»	»	id.
26	1	»	»	»	0	»	»	»	id.
10 faibl.	18	6 mois	»	26	1 (0 30)	»	»	1	Action manifeste
115	153	115	»	153	1	»	»	1	id.
0	43	0	»	43	0	»	»	»	id.
2	60	4 à 8 sem.	»	60	2	1	»	1	id.
6 faibl.	10	»	»	10	0	»	»	»	id.
3	4	3 sem.	»	4	0	»	»	»	Action douteuse
28	5	»	»	5	0	»	»	»	id.
35	8 dout.	39	»	4	2	»	»	0	id.
8	28	17	»	19	2	1	»	1	Action manifeste
13	7	1 (8 sem.)	»	6	0	»	»	»	douteuse
15	5	»	»	»	0	»	»	»	id.
	4 dout.	»	»	»	0	»	»	»	Action manifeste
29	14	»	»	14	0	»	»	»	id.
2	25	»	»	»	27 (3 inj.)	2	»	25	id.
27	4	30	»	1	0	»	»	»	Action douteuse
		8 sem.	»	»	0	»	»	»	Action manifeste
0	22	»	»	22	0	»	»	»	id.
0	6	»	»	6	0	»	»	»	id.
»	»	»	»	»	15	4	»	11	id.
9	5	»	»	»	0	»	»	»	Action douteuse
	4 dout.	»	»	»	»	»	»	»	id.
25 %	75 %	»	»	»	»	»	»	»	Action manifeste
0	24	»	»	»	»	»	»	»	id.
0	3	»	»	»	1 (0 50)	»	»	1	id.

parition de la réaction de WASSERMANN ne paraît pas liée à une forte dose de médicament.

En résumé : les avis sont trop partagés encore pour que nous puissions prendre parti définitivement. Un grand nombre de statistiques parues sont trop incomplètes et beaucoup d'auteurs répètent dans leurs communications les chiffres publiés par les expérimentateurs du début.

Personnellement notre expérience du 606 ne repose que sur trois cas dans lesquels le WASSERMANN a faibli dans un, est resté positif dans un et est devenu *négatif* dans un. Trois cas d'ailleurs d'observation trop récente pour que nous puissions en tenir un compte absolu.

Nous ne croyons pas que le 606 ait sur la réaction de WASSERMANN l'action considérable et constante que certains veulent lui prêter.

Mais nous croyons avec LÆVENBERG PAYENNEVILLE et BATAILLE, que le maximum de réactions négatives est atteint en combinant au 606 le traitement mercuriel et ioduré.

Il résulte de toutes ces statistiques et de l'étude que nous venons d'en faire, que bien des points sont encore obscurs : 1° Si les uns accordent à tel médicament une action manifeste et durable, d'autres la nient, ou lui attribuent une influence inconstante, médiocre ou nulle. 2° La réaction de WASSERMANN, dont la valeur diagnostique est incontestable, ne peut pas servir seule à résoudre la question de savoir si on doit arrêter ou suspendre le traitement. En effet, les résultats des auteurs sont trop différents pour qu'on puisse se servir du critérium de la réaction de WASSERMANN dans la conduite de la thérapeutique antisyphilitique. 3° Il

peut être intéressant de constater les résultats que fournit la réaction de fixation au cours ou après traitement, mais cette réaction n'est qu'un symptôme et l'on ne doit en tenir compte pour la direction de la ou des cures spécifiques que si ce symptôme s'accorde avec les autres symptômes. En particulier, à la période secondaire, une réaction *négative* ne doit pas faire suspendre le traitement *systématique intermittent*.

CHAPITRE II

La réaction de Wassermann permet-elle de juger de l'efficacité d'une méthode thérapeutique ? Doit-on se guider sur elle pour choisir telle ou telle méthode ?

A l'aide des tableaux que nous avons placés dans le premier chapitre, il faut chercher à résoudre la deuxième question : la réaction de WASSERMANN permet-elle de juger de l'efficacité d'une méthode thérapeutique ? Peut-elle servir de guide pour choisir telle ou telle méthode ?

Un certain nombre d'auteurs ayant constaté que la médication mercurielle intense et prolongée avait eu pour effet de guérir des lésions syphilitiques en activité, et que le séro-diagnostic, *positif* auparavant, avait fléchi ou même était devenu *négatif* par le fait de ce traitement, ont conclu que les signes cliniques et la réaction de WASSERMANN restaient en parallélisme constant. Poussant leurs conclusions jusqu'à leur extrême limite, ils ont affirmé que la disparition du séro-diagnostic était une preuve de l'efficacité de leur méthode. C'est en effet ce que soutient DUHOT, qui a préconisé la cure mercurielle *intense* par l'huile grise, à condition que ce traitement fut commencé avant

le seizième jour qui suivait l'apparition du chancre. Il cite à l'appui de sa méthode un certain nombre d'observations de malades suivis pendant longtemps, n'ayant plus eu jamais aucun accident, après le chancre, et dont le séro-diagnostic est resté *négatif*.

Si PÜRKHAEUER a constaté les bons effets du calomel dans le traitement de la syphilis, il a vu par ailleurs que le séro-diagnostic devenait *négatif* dans 90 p. 100 des cas, après que les malades eussent été soumis à 6 ou 7 cures. Or jamais la réaction de WASSERMANN n'a été négative dans un nombre de cas aussi grand, lorsque les malades se sont contentés d'une seule cure de calomel. En effet, de 90 p. 100 de séro-diagnostics *négatifs*, le pourcentage tombe à 50 p. 100. La méthode de traitement par le calomel est donc efficace. La chute de la réaction de WASSERMANN est là pour le prouver.

HÆHNE en combinant différentes préparations mercurielles, BERING et LESSER, BLASCHKO, CITRON, FINKENSTEIN et DAWYDQW, MAURIAU, après une cure mercurielle intense, trouvent que la réaction de WASSERMANN fléchit d'une façon impressionnante. Ils voient là une vérification de l'excellence de la méthode qu'ils préconisent.

Dans un autre groupe, les statistiques prouvent que la réaction de WASSERMANN ne fléchit que dans un nombre très restreint de cas, et cela d'une façon passagère. Aussi ces auteurs croient que la réaction de WASSERMANN ne peut pas faire présumer aux uns de l'excellence, aux autres de la non-valeur d'une méthode. Ceux-là reconnaissent à la réaction de WASSERMANN une grande valeur diagnostique, mais croient qu'il est absolument impossible de juger de l'ef-

ficacité d'une méthode par le maintien ou la disparition de la réaction de WASSERMANN. Et en effet, leur statistique porte sur un nombre de cas suffisamment élevé pour leur permettre d'arriver à de pareilles conclusions. Quel que soit le mode d'introduction du mercure, que ce médicament soit injecté ou pris sous forme de pilules ou de sirop de Gibert, la proportion des cas *positifs* reste sensiblement le même après traitement (Prof. GAUCHER, PARIS et SABAREANU.)

L'Iodure de Potassium est un adjuvant utile du traitement mercuriel ; il est le résolutif dont l'emploi est à recommander dans les « *infiltrations syphilitiques tertiaires* », et mêmes primaires. La réaction de WASSERMANN disparut après l'ingestion d'iodure dans quelques cas (BLUMENTHAL, MULZER, MICHAÉLIS), mais nous ne croyons pas que l'on soit autorisé par cela même à faire de l'iodure l'unique médicament d'une méthode de traitement.

L'hectine semble peu influencer la réaction de WASSERMANN. Et pourtant, entre les mains d'un grand nombre d'expérimentateurs, elle a donné des résultats excellents. Dans les cas où l'hectine seule ne paraissait avoir qu'une action peu marquée sur des accidents syphilitiques en évolution, il a suffi de combiner l'hectine à des doses minimes de mercure, telles qu'on les trouve dans l'hectargyre, pour faire regresser des accidents rebelles.

Nombre d'auteurs ont voulu voir dans la chute de la réaction de WASSERMANN après traitement par le 606, la preuve que ce nouveau médicament devait être plus efficace que le mercure. L'avenir des syphilitiques traités par l'arsénobenzol leur apparaissait moins sombre. Or, nous

avons montré dans le premier chapitre combien les statistiques publiées par les auteurs sont variables. Si les uns ont des résultats favorables dans presque tous les cas, d'autres trouvent qu'ils ne sont pas meilleurs qu'avec le mercure. Il en est même qui croient utile d'adjoindre des cures mercurielles au traitement par l'arsénobenzol. Dans ces conditions, ils auraient obtenu le maximum de rendement curatif. Encore une fois, les résultats fournis par les auteurs qui ont traité des malades par l'arsénobenzol et qui ont recherché systématiquement la réaction de WASSERMANN quelques jours à plusieurs mois après injections unique ou multiples de 606, sont trop différents, pour qu'on puisse émettre une loi constante.

Et d'ailleurs, à l'heure actuelle, quelle valeur donner à une réaction de fixation *négative* après traitement par le 606, quand chacun sait la facilité avec laquelle une réaction change de signe, et se souvient des observations assez nombreuses d'accidents syphilitiques éclatant en période négative ?

En résumé, la réaction de WASSERMANN ne nous semble pas pouvoir juger de l'efficacité d'une méthode thérapeutique. Il s'ensuit tout naturellement qu'il est impossible de se fier uniquement à elle pour donner la préférence ou rejeter telle ou telle méthode.

CHAPITRE III

La réaction de Wassermann critérium du traitement abortif ?

Une des questions les plus passionnantes de la thérapeutique antisyphilitique est celle du traitement abortif de l'infection, lorsqu'elle est encore au début et que les tréponèmes sont encore localisés au chancre et aux lymphatiques régionaux.

Différentes techniques ont été proposées : traitement mercuriel intense jusqu'à produire des accidents d'intoxication, traitement général mercuriel, associé à des injections péri et sous-chancereuses d'hectine (HALLOPEAU) ; injections répétées de 606 (EMERY).

Pour juger des résultats de ce traitement abortif, différents critères ont été proposés. Le seul dont on disposait jusqu'à ces dernières années, était l'absence d'accidents secondaires. Lors de la découverte de WASSERMANN, on a été tout naturellement amené à se servir de la réaction de fixation comme d'un critérium plus délicat que l'examen clinique.

Les statistiques des auteurs donnent les résultats que nous présentons sous forme de tableau aux pages 112 et 113.

Les observations de M. HALLOPEAU, de FOUQUET, montrent l'influence énorme qu'exerce le traitement local par les injections sous et péri-chancreuses d'hectine combinées aux injections intramusculaires de benzoate de mercure.

Dans les 39 cas d'accidents primaires et d'infection récente de M. HALLOPEAU, les malades soumis à ce traitement ont présenté, avec une constance remarquable, l'absence de signes cliniques de syphilis secondaire et une réaction de WASSERMANN *négative* au bout de quelques semaines à un an au maximum, sans qu'il ait été besoin de recourir à une nouvelle cure. Pourtant, dans 2 cas, la réaction *négative* a changé de signe 6 mois après.

FOUQUET a obtenu des résultats semblables à ceux de M. HALLOPEAU. Dans 2 cas, l'un au cent septième jour, l'autre au cent quarante-huitième jour après la cessation du traitement, deux malades ont eu des accidents secondaires. Il est vrai que FOUQUET avait cru suffisant de faire seulement 12 injections locales de 0 gr. 10 d'hectine au lieu de 30 injections de 0 gr. 20 et trois séries de 15 injections de 0 gr. 02 de benzoate de mercure. FOUQUET considère ces deux cas comme un échec dû à l'insuffisance du traitement local, et non à la méthode elle-même, que l'auteur n'avait pas suivie strictement. Il estime que ces deux malades sont justiciables du *traitement intermittent prolongé* de 4 ans.

DUHOT a envisagé la question du traitement abortif de la syphilis par des injections intra-musculaires d'huile grise à dose élevée, à condition que le traitement mercuriel fut suivi trois ans et fut commencé dès le début du chancre. DUHOT, dans ces conditions, n'a pas observé un

NOMS des Auteurs	NOMBRE de cas	MÉTHODE abortive	S. D. av. Traitement		ACCIDENTS secondaires ou tardifs
			+	—	
Hallopeau.....	1	Local : 40 inj. atoxyl Intramusc. : 20 inj. benz. Hg, 1 gr. KI.	?	?	0
"	1	Local. 0.10 atoxyl (9 j.) 0.20 hect. (33 j.) ou 0.10 Arsacétine. Intram. : 20 inj. benz.	"	"	"
"	1	Loc. : 0.10 atox. (10 j.) Hectine. 0.20 (20 j.) Intr. 20 inj. benzoate.	"	"	"
"	1	Loc. 30 inj. hectine. altern. avec Arsacétine.	"	"	"
"	1	Loc. 35 j. Arsacét. puis hect. 30 inj. benzoate. Intramusc. KI.	"	"	"
"	15	Loc. 30 inj. hectine. Intr. : 20 inj. benz; KI.	"	"	"
"	2	Loc. 15 inj. hectine. Intr. : 20 inj. benz; KI.	"	"	"
"	32	Loc. 30 inj. hectine. Intram. : 20 inj. benz. KI	"	"	"
Fouquet.....	2	Loc. 15 inj. hectine. Intr. 3 séries 15 inj. benz.	"	"	"
"	2	Loc. 12 inj. 0.10 hect. 3 séries 15 inj. benz.	"	"	"
"	2	Loc. 30 inj. hectine. 17 inj. Intramus. benz.	"	"	"
Petit.....	1	Loc. 20 inj. hectine. Intram. 32 inj. benz.	"	"	"
Joltrain.....	2	Méthode Hallopeau	"	"	"
Duhot.....	14	Trait. intense et précoce par l'huile grise.	"	"	Pas un s. cas d'acc. tert. après 3 ans.

S. D. postérieurs au Traitement					DOSES TOTALES			RÉSULTATS
+	—	+		—	Hg.	Hect.	KI	OBSERVATIONS
1	»	1 (1 m.)	»	1	0 40	4 gr.	30 gr.	S. D. devenu — sans nouveau traitem.
»	»	»	»	»	»	»	»	»
»	1	»	»	1	0 40	6 gr. 60	»	0 90 atoxyl
»	»	»	»	»	»	»	»	»
»	»	»	»	»	»	»	»	1 gr. atoxyl
»	1	»	»	1	0 40	4 gr.	20 gr.	
»	»	»	»	»	»	»	»	
»	»	1 (4 ^e m.)	»	1 (5 ^e m.)	?	?	?	
»	»	»	»	»	»	»	»	
»	»	»	»	»	»	»	»	
»	1	»	»	1	?	?	?	
»	»	»	»	»	»	»	»	
1	14	2 (6 m.)	»	13	0 40	6 gr.	30 gr.	
»	»	»	»	»	»	»	»	
»	2	»	»	2	0 40	3 gr.	20 gr.	
»	»	»	»	»	»	»	»	
»	»	»	»	»	»	»	»	
1 (4 fois)	16	»	»	16	0 40	6 gr.	20 gr.	Chez 15 le S. D. n'a pas enc. été fait, mai 1911.
»	»	»	»	»	»	»	»	
»	2	»	»	2	0 90	1 gr. 50	?	
»	»	»	»	»	»	»	»	
»	2	»	»	»	0 90	1 gr. 20	»	Acc. : 107° et 148° j.
»	»	»	»	»	»	»	»	
2 (faibl.)	»	»	»	1 (120 j.)	0 34	6 gr.	»	Le Wass. du 2 ^e malade sera recherché 6 ^e mois.
»	»	»	»	»	»	»	»	
»	1 (39 j.)	»	»	»	0 64	4 gr.	»	
»	»	»	»	»	»	»	»	
1 (1 m.)	1 (12 j.)	»	»	1 (2 m.)	»	»	»	
»	»	»	»	»	»	»	»	
»	»	»	»	14	?	»	»	

seul échec, et la réaction de WASSERMANN lui a donné, avec une constance remarquable, des résultats *négatifs*.

EMERY est l'un de ces auteurs qui ont cherché, par des injections multiples de 606, à mettre les malades à l'abri de récidives et d'accidents tardifs, en traitant les cas dès le début du chancre. EMERY préconise l'emploi de petites doses d'arsénobenzol et d'injections successives (3 ou 4), à des intervalles de 5 à 7 jours, parfois même plus rapprochées. Des malades traités de la sorte depuis 6 mois « *la presque totalité n'a présenté aucun accident de quelque nature que ce soit; les résultats sérologiques (réaction négative), ont été constants et durables, ce qui permet de concevoir, sans optimisme exagéré, la réalisation prochaine de la stérilisation complète de la maladie, comme l'avait espéré l'auteur de la méthode, et comme le faisaient entrevoir les expériences de NEISSER sur les singes* ». EMERY croit qu'il n'est pas inutile d'adjoindre au traitement par l'arsénobenzol un traitement local du chancre (exérèse, galvano-cautère, traitement mercuriel local), et même un traitement général par quelques injections hydrargyriques. Les statistiques de DUHOT, de GENNERICH, de MILIAN, témoignent en faveur du traitement que préconise EMERY. C'est aussi l'opinion de BOAS, de PAYENNEVILLE et BATAILLE.

Mais ces deux critères : absence d'accidents syphilitiques quelques mois après le traitement, absence de réaction de WASSERMANN, prouvent-ils que le traitement a fait avorter la syphilis ? La question est beaucoup plus difficile à juger. En effet, l'infection syphilitique peut rester latente des mois et des années sans être éteinte. Le traitement a donc eu pour effet d'atténuer la syphilis, non de la

faire avorter. De plus, une réaction de WASSERMANN *néga-*
tive immédiatement après le traitement, peut, malgré
l'absence de nouveaux accidents cliniques, redevenir *posi-*
tive (2 cas de HALLOPEAU). C'est là une nouvelle preuve
qu'il y a eu atténuation de l'infection, mais non avortement
de la syphilis.

Il n'en reste pas moins vrai que pour n'être pas abortifs,
ces traitements précoces et intenses (mercuriel général asso-
cié aux injections périchancereuses d'hectine — injections
répétées de 606, — association de mercure au 606), réali-
sent un grand progrès dans le traitement de la syphilis.
Là encore la réaction de WASSERMANN, répétée à inter-
valles réguliers, au début tous les mois, puis tous les trois
mois, permet de surveiller le malade. Mais elle n'est qu'un
symptôme qui a lui seul n'a pas de valeur absolue. Le syphi-
ligraphe doit se guider à la fois sur ce symptôme de la ré-
action de WASSERMANN et sur les symptômes cliniques
pour continuer ou arrêter momentanément le traite-
ment.

Malgré l'absence de toute récurrence, malgré l'absence d'une
réaction de WASSERMANN pendant plusieurs mois après un
traitement dit abortif, nous croyons qu'il est plus prudent
de ne pas abandonner le malade et de poursuivre le trai-
tement de sûreté appliqué par les Professeurs FOURNIER
et GAUCHER aux syphilitiques secondaires : c'est-à-dire,
1 mois de traitement, 1 mois de repos pendant les deux
premières années ; 1 mois de traitement, 2 mois de repos,
et ainsi de suite pendant toute la troisième année. En effet,
le traitement continu ne présente pas de grands inconvé-
nients, et donne au malade le maximum de sécurité. Car,

comme le dit BLANCK, « si on se guide pour traiter les syphilitiques sur la réaction de WASSERMANN seule, on risque d'intoxiquer l'organisme, et de créer autour de soi des syphilophobes, des neurasthéniques et des hypocondriaques. »

CONCLUSIONS

1° La réaction de WASSERMANN, dont on sait l'incontestable valeur diagnostique, peut-elle servir d'indication thérapeutique pour *arrêter* ou *suspendre* le traitement spécifique?

Il était logique de penser que le traitement guérissant les accidents actuels de syphilis, coïnciderait avec la disparition des anticorps circulant dans le sérum, donc avec une réaction *négative*. Malheureusement l'observation des faits n'a pas donné des résultats ainsi schématiques et les statistiques publient des faits contradictoires. La question reste très *discutée*.

Nombre d'auteurs se basent sur le seul fait d'une réaction *négative* pour arrêter le traitement de la syphilis latente, et sur une réaction positive pour continuer le traitement, malgré l'absence de tout symptôme clinique. Ils prétendent qu'on doit poursuivre le traitement jusqu'à obtenir une réaction de WASSERMANN *négative* et qu'on arrive à ce résultat par un traitement suffisamment prolongé. Un séro-diagnostic *négatif* donne, d'après eux, toute sécurité aux malades et aux médecins,

D'autres auteurs, sans nier les indications très utiles que peut donner la réaction de WASSERMANN, ne considèrent pas le séro-diagnostic comme un symptôme de valeur pronostique absolue. Ils n'en tiennent compte qu'autant que ce symptôme s'accorde avec les autres symptômes donnés par les examens cliniques. Les statistiques que nous avons rassemblées donnent raison à ces derniers auteurs.

En période secondaire, malgré la réaction négative, ces auteurs continuent le traitement systématique de sûreté des syphilitiques en période secondaire. En pratique, qu'il y ait réaction *positive* ou *négative*, on doit donc faire au début de la syphilis un traitement systématique de plusieurs années. Peut-être, une réaction de WASSERMANN plusieurs fois répétée permet-elle d'être moins rigoriste dans le traitement de la syphilis *secondaire latente*, alors qu'au contraire, la persistance de la réaction de WASSERMANN est une raison de plus, à cette période, d'instituer un traitement prolongé. Trop d'exemples d'accidents après réaction *négative* prouvent qu'il serait imprudent de ne pas poursuivre à cette période un traitement systématique.

En période *tertiaire*, lorsque la réaction *négative* concorde avec l'absence d'accidents, on est en droit de ne pas faire de traitement, car le professeur GAUCHER a montré que le traitement mercuriel n'avait pas d'action préventive vis-à-vis des accidents tertiaires.

Au contraire, lorsqu'en période *tertiaire* il n'y a pas d'accidents et que la réaction est *positive*, la question est très discutée. Il semble pourtant plus prudent de faire un traitement dans ces cas puisque la présence d'anticorps dans le sérum laisse supposer que l'infection, quoique *latente*,

est encore en *activité*. Mais il est, encore à l'heure actuelle, impossible de se baser uniquement sur une réaction positive ou négative pour arrêter ou reprendre le traitement. La clinique donne des résultats plus simples à apprécier et plus sûrs.

2^o La réaction de WASSERMANN permet-elle de juger de l'*efficacité* d'une méthode thérapeutique?

D'après beaucoup d'auteurs, le fort pourcentage de réactions *négatives* après certains traitements, est une preuve de leur efficacité. Pour résoudre une question aussi délicate il faut s'appuyer sur des éléments nombreux. Et la réaction de WASSERMANN est encore là un symptôme, qui, isolément, n'est pas suffisant : il faut l'associer aux signes cliniques. On connaît en effet des observations de récidives de syphilis malgré que la réaction de WASSERMANN fut restée *négative*.

Des faits nombreux, des examens cliniques prolongés pendant des années, des séro-diagnostic répétés, permettront seuls de juger de l'efficacité à longue échéance d'une méthode thérapeutique.

3^o La réaction de WASSERMANN négative permet-elle d'affirmer « l'*avortement* » de la syphilis?

Cette question de la guérison de la syphilis débutante ne peut être tranchée ni par l'absence d'accidents secondaires — puisqu'il existe des syphilis longtemps latentes, dont les accidents apparaissent tardivement — ni par la disparition de la réaction de WASSERMANN, puisque des accidents syphilitiques peuvent naître en période négative,

Il vaut donc mieux suivre les règles classiques, et quitte à faire un traitement inutile, il est plus sage de donner aux malades le maximum de sécurité en instituant le traitement *intermittent prolongé de quatre ans* suivant les règles des Professeurs FOURNIER et GAUCHER, même si aucun accident ne survient, même si la réaction de WASSERMANN reste *négative*.

Vu : Le Doyen,
LANDOUZY.

Vu : Le Président,
E. GAUCHER.

Vu et p̄rmiè d'imprimer :
Le Vice Recteur
LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

MERCURE

- BAYET. — Le diagnostic de la syphilis (XIII^e Congrès flamand des sciences naturelles et médicales. Bruxelles, 18-20 septembre 1910).
- BLANCK. — Utilité de la réaction de Wassermann pour le diagnostic de la syphilis. (Berlin. Klin. Wochenschr., n° 36, 6 septembre 1909.)
- BLASCHKO. — Rapport au Congrès international de Médecine. (Budapesth, 1909.)
- BLUMENTHAL. — Le séro-diagnostic de la syphilis. (Dermatolog. Zeitschr. Janvier 1910, p. 1 et février 1910, p. 82.)
- BRÜHNS et HALBERSTÆDTER. — Signification pratique du séro-diagnostic dans la syphilis. (Berlin. Klin. Woch., n° 4, 25 janvier 1909.)
- CITRON. — Bases biologiques de la thérapeutique mercurielle. (Vratsch, 22 février 1909.)
- DUHOT. — L'avortement de la syphilis par le traitement intensif et précoce. Résultats confirmatifs du séro-diagnostic. (Rapport au XXI^e Congrès international de médecine, Budapesth, 1910.)

- EPSTEIN et PRIBRAM. — Rapports entre la réaction de Wassermann et le traitement mercuriel. (Wiener. Klin. Woch., 1910, n° 8.)
- FINKENSTEIN et DAWYDOW. — Etudes sur la réaction de Wassermann au laboratoire et en clinique. (Berlin. Klin. Woch., 5 septembre 1910, p. 1659.)
- FRAENKEL et KAHN. — Contribution au traitement de la syphilis par l'énésol. (Médiz. Klinik, n° 7, 1910.)
- GASTOU et GIRAULD. — Séro-diagnostic de la syphilis.
- GAUCHER, PARIS et SABARÉANU. — La réaction de fixation au point de vue diagnostique, thérapeutique et pronostique. (Société médicale des Hôpitaux, 11 février 1910.)
- HALBERSTÆDTER et REICHE. — Traitement de la syphilis héréditaire. (Thérapeut. Monatschr., juillet 1910.)
- HÆHNE. — Réaction de Wassermann et traitement. (Berl. Kl. Woch., n° 19, 10 mai 1909, p. 869.)
- HOFFMANN et BLUMENTHAL. — Le séro-diagnostic de la syphilis et sa valeur dans la pratique. (Dermatolog. Zeitschr., janvier 1908, p. 23).
- JADASSOHN. — Correspondentz Blatt Schweizer Aerzte, 1909, n° 5.
- JOLTRAIN. — Valeur de la réaction de Wassermann. (Paris Médical, n° 17, 25 mars 1911.)
- LEDERMANN. — De la valeur de la séro-réaction de Wassermann pour le diagnostic et le traitement de la syphilis. (Médiz. Klinik., 1909, n° 12.)
- MAURIAC. — La séro-réaction de Wassermann. Statistiques. (Soe. Biol., Bordeaux, 30 mars 1909, p. 666.)

MAURIAC. — Séro-diagnostic de la syphilis. (Th., Bordeaux, 1909.)

MARIOTTI. — Essais sur l'avortement de la syphilis dès la période primaire (Ann. malad. vénériennes, mai 1910.)

MULZER et MICHAÉLIS. — Berlin. Klin. Wochenschr., 25 juillet 1910.

PINARD et GIRAULD. — Syphilis et grossesse. — (Gaz. des Hôp., n° 115, 9 octobre 1909.)

PURKHAEUER. — Contrôle du traitement spécifique par la réaction de Wassermann. (Münchn. Mediz. Wochenschrift, 1909, n° 14, p. 698.)

ROMME. — Contrôle du traitement spécifique par la réaction de Wassermann. (Presse médicale, 1^{er} mai 1909, p. 306.)

SOCIÉTÉ DE MÉDECINE BERLINOISE. — Le séro-diagnostic et son importance prophylactique. (Séance du 26 février 1908.)

HECTINE

FOUQUET. — (In Th. Dive, Paris, 1910, p. 72.)

HALLOPEAU. — Sur une nouvelle méthode de traitement de la syphilis. (Gaz. Hôp., 3 août 1909, n° 87.)

— A propos du traitement abortif de la syphilis (Annales maladies vénériennes, juin 1910.)

— XI^e Congrès français de médecine (13-15 octobre 1910).

— Société française dermatol. et syphiligraphie (séance du 3 mars 1911.)

MARIE (de Villejuif) et BOURILHET. — Essai de thérapeutique de la P. G. par l'hectine et l'hectargyre. (Société française derm. et syphiligr., 2 février 1911.)

RAVASINI (Trieste). — Hectine et syphilis. (Münchn. Med. Woch., n° 2, 1911, p. 81.)

SCHOULL. — Hectine et hectargyre dans le traitement de la syphilis et des affections para-syphilitiques (Paris, 1911.)

606

BAYET. — L'arsénobenzol dans le traitement de la syphilis. (Malad. vénér., novembre 1910.)

— Le traitement de la syphilis par l'arsénobenzol. Etude clinique et séro-diagnostique. (Ann. Mal. vénér., avril 1911.)

A. PASINI et G. BATELLI. (Annales malad. vénér., octobre 1910.)

BLASCHKO. — Remarques critiques sur le traitement d'Ehrlich-Hata. (Berliner Klin. Wochenschrift, 29 août 1910, p. 1611.)

BRANDLE et CLINGENSTEIN. — Expériences actuelles sur le 606 d'Ehrlich-Hata. (Médiz., Klinik., 1910, n° 34.)

DUHOT. — Résultats obtenus dans 325 cas de syphilis traités par le 606 d'Ehrlich. (Annales de la Policlinique centrale de Bruxelles, septembre 1910.)

DUJARDIN. — Société clinique Hôp., Bruxelles. (Séance du 8 octobre 1910.)

EHRlich. — Leçons du passé et visions d'avenir. (Munch. Med. Woch., n° 13, janvier 1911.)

EMERY. — Traitement de la syphilis par les arsenicaux (XI^e Congrès français de Médecine de Paris, 13-15 octobre 1910.)

— Traitement de la syphilis par le dioxydiamidoarsénobenzol.

- EMERY. — Les injections intraveineuses de 606 (Monde médical, 25 mai et 5 juin 1911.)
- FAVENTO. — Plus amples expériences avec le Salvarsan. (Münch. Méd. W., n° 2, 1911.)
- FRAENKEL et GROUVEN. — Essais avec le traitement 606 d'Ehrlich. (Münchn. Méd. W., 23 août 1910, p. 1771.)
- FREUND. — 60 cas traités par le Salvarsan. (Münchn. Med. W., n° 6, 7 février 1911.)
- GENNERICH. — Traitement de la syphilis par le 606. (Berliner Klin. W., 19 septembre 1910, p. 1935.)
- Beitrag zur Salvarsan behandlung (Médiz., Klinik, n° 5, 1911, p. 179.)
- GUTTMANN. — Influence d'une triple injection intra-veineuse de Salvarsan sur la réaction de Wassermann. (Berliner Klin. Woch., n° 9, 27 février 1911, p. 381.)
- HARTUNG. — Medizinische sektion der schlesischen gesellschaft für Vaterlandische Kultur zu Breslau (29 juillet 1910).
- HUDELO et THIBAUT. — Traitement de 23 cas de syphilis par le 606. (Soc. française Derm. et syphiligraphie, 17 novembre 1910.)
- ISAAC. — Expérimentation du Salvarsan. (Münchn. Med. Woch. n° 13, 28 mars 1911, p. 680.)
- IVERSEN. — Traitement de la syphilis par la préparation 606 d'Ehrlich. (Münchn. Med., Woch., n° 39, 16 août 1910, p. 1723.)
- JADASSOHN. — Unsere Erfahrungen mit 606 (Salvarsan). (Deutsche. Médiz., Woch. 1910, n° 51, p. 2377.)

- JEANSELME et TOURAINE. — Société française Derm. et syph. ligr., 3 nov. 1910. (Rapport sur 36 malades traités par le 606.)
- JOLTRAIN. — Annales maladies vénériennes, octobre 1910.
- Nouvelles méthodes de séro-diagnostic. Paris, 1911.
- KOPP. — Résultats du traitement par le 606. (Munchn. Med. Woch., 31 janvier 1911, n° 5, p. 233.)
- LANGE. — La réaction de Wassermann en particulier dans les cas de syphilis traités par le 606 d'Ehrlich. (Berliner Klin. Woch., 5 septembre 1910, n° 36, p. 166.)
- Réaction de Wassermann chez les syphilitiques traités par le 606. (Dermat. Zeitschrift, juillet 1910, p. 480.)
- LESSER. — Résultats et technique du 606. (Berl. klin. Woch., n° 4, 23 janvier 1911.)
- LEVY-BING et DURÉUX. — Le 606 en injection intra-musculaire dans le traitement de la syphilis. (Ann. malad. vénér., mars 1911.)
- LÖB. — Expériences avec le dioxydiamidoarsénobenzol d'Ehrlich. (Munch., Mediz. Woch., n° 30, 26 juillet 1910, p. 1580.)
- LÖEVENBERG. — Neben der kombinierte Quecksilber salvarsanbehandlung der syphilis. (Med. Klinik, n° 19, 7 mai 1911, p. 732.)
- MICHAÉLIS. — Pratique du traitement de la syphilis par le remède d'Ehrlich-Hata en suspension neutre. (Berl. klin. Woch., 25 juillet 1910.)
- MILIAN. — Société méd. Hôpitaux, Paris. (Séance du 14 octobre 1910.)

MILIAN. — Soc. internat. Hôp. Paris. (Séance du 24 novembre 1910.)

Soc. Méd. Hôp. Paris. (Séance du 16 décembre 1910.)

— Résultats du traitement de la syphilis par le 606. (Soc. française Derm. et syphiligr., 17 novembre 1910.)

PAYENNEVILLE et BATAILLE. — 3 cas de syphilis héréditaire tardive traités par le 606. (Soc. française Derm. et syphiligr., 2 février 1911.)

PICK. — Société des Médecins de Vienne, 24 juin 1910.

SCHREIBER et HOPPE. — Traitement de la syphilis par la préparation Ehrlich-Hata. (Münchn. Med. Woch., n° 27, 5 juillet 1910, p. 1430.)

STUMPKE. — Welche Stellung Gebührt dem Salvarsan in der syphilis Thérapie. (Med. Klinik., n° 17, 28 avril 1911, p. 648.)

TORDAY. — Résultats du 606. (Berl. Klin. Woch., n° 7, 13 février 1911.)

TREUPEL. — Le traitement de la syphilis par la préparation Ehrlich-Hata. (Münchner Mediz., Woch., n° 26, 28 juin 1910, p. 1422.)

TREUPEL et LÉVI. — Epreuve clinique du 606. (Münchn. Med. Woch., n° 6, 7 février 1911.)

TUCHINSKY. — Réaction de Wassermann et traitement de la syphilis par l'arsénobenzol (Russky Vratsch 1910, n° 33.)

WECHESSELMANN. — Société des chirurgiens de Berlin. (Séance du 13 juin 1910.)

— Traitement de la syphilis avec le dioxydiamidoarsénobenzol. (Avec préface d'Ehrlich, 144 p., 16 tableaux, Berlin.)

WERTHER. — Neurorécidive après emploi du Salvarsan, traitement abortif et résultats. (Münchn. Med. Woch., 1911, p. 505.)

VON ZEISSL — Résultats du traitement de la syphilis par le Salvarsan et espoir d'une thérapeutique durable. (Berl. Klin. Woch., 20 mars 1911, n° 12.)
